

**ESSAI D'APPLICATION
DE LA CHLORPROMAZINE
EN CURES PROLONGÉES
AU TRAITEMENT
DE DIVERSES AFFECTIONS
MENTALES**

A PROPOS DE 58 OBSERVATIONS

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 29 Janvier 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert GAMBS

Né le 8 Février 1928, à LYON (Rhône)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
42, quai Gailleton, 42

1954

ESSAI D'APPLICATION DE LA CHLORPROMAZINE
EN CURES PROLONGEES AU TRAITEMENT
DE DIVERSES AFFECTIONS MENTALES

(à propos de 58 observations)

**ESSAI D'APPLICATION
DE LA CHLORPROMAZINE
EN CURES PROLONGÉES
AU TRAITEMENT
DE DIVERSES AFFECTIONS
MENTALES**

A PROPOS DE 58 OBSERVATIONS

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 29 Janvier 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert GAMBS

Né le 8 Février 1928, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
 Doyen.
 Assesseur.

M. J. LEPINE.
 M. HERMANN.
 M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
 PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
 Clinique médicale B
 Clinique chirurgicale A
 Clinique chirurgicale B
 Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
 Clinique ophtalmologique
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie
 Clinique urologique.
 Clinique et prophylaxie de la tuberculose
 Clinique dermatologique et syphiligraphique
 Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
 Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique gyriécologique
 Clinique obstétricale
 Clinique stomatologique
 Histologie.
 Pharmacie et Pharmacologie
 Botanique et Cryptogamie
 Physiologie.
 Anatomie pathologique
 Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT.
 P. RAVAUULT
 SANTY.
 WERTHEIMER.
 BERNHEIM.
 BONNET.
 REBATTU.
 CIBERT.
 DUFOURT.
 GATE.
 DECHAUME.
 SEDALLIAN.
 GUILLEMINET.
 POLLOSSON.
 PIGEAUD.
 DUCLOS.
 NOEL
 LEULIER.
 NETIEN.
 HERMANN.
 MARTIN J.-F.
 PONTIUS.
 (détaché à Beyrouth)
 MAZEL.
 GARIN.
 ROCHET.
 CHAMBRON.
 JOSSERAND.
 DELORE.
 GABRIELLE.
 CROIZAT.
 ENSELME.
 MALLET-GUY.
 JOURDAN.
 REVOL.
 BOURRET.
 LEVRAT.
 SOHIER.
 BERTRAND.

Médecine du travail
 Parasitologie et Pathologie exotique
 Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
 Chimie organique et Toxicologie
 Pathologie générale et expérimentale
 Hydrologie thérapeutique et Climatologie
 Anatomie.
 Pathologie interne
 Chimie biologique et médicale
 Pathologie chirurgicale
 Biologie médicale
 Pharmacie galénique.
 Médecine légale et Déontologie
 Thérapeutique.
 Hygiène.
 Propédeutique chirurgicale



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique. M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacologie DREVON.

Chimie organique et Toxicologie BADINAND

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
 Parasitologie COUDERT.
 Physiologie CHATONNET.
 Physiologie CIER.

Parasitologie ROMAN.
 Histologie TUSQUES
 Chimie biologique & CREYSSSEL.
 Bactériologie BERTOYE.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
 Pathologie médicale BRUN.
 Pathologie médicale M. GIRARD.
 Pathologie médicale P. GIRARD.
 Pathologie médicale JEUNE.
 Pathologie médicale VACHON.
 Pathologie médicale GALLY.
 Pathologie médicale GONIN.
 Pathologie chirurgicale BERARD.
 Pathologie chirurgicale DARGENT.
 Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
 Pathologie chirurgicale LABRY.
 Pathologie chirurgicale MANSUY.
 Pathologie chirurgicale TRILLAT.
 Pathologie chirurgicale GUILLET.
 Obstétrique BROCHIER.

MM.
 Obstétrique MAGNIN
 Obstétrique MATHIEU.
 Anatomie pathologique .. GUICHARD
 Orthopédie MARION.
 Anatomie LATARJET
 Neuro-chirurgie LEQUIRE.
 Oto-rhino-laryngologie .. MAYOUX.
 Ophtalmologie PAUFIQUE.
 Urologie PERRIN.
 Dermato-syphiligraphie .. THIERS.
 Médecine légale et Médecine du Travail ROCHE.
 CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGE
 Hygiène BENAZET.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. DECHAUME ; *Assesseurs* : MM. MANSUY,
 TUSQUES et THIERS.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FAMILLE ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUME

Professeur de Clinique Neuropsychiatrique et d'Hygiène Mentale
Médecin des Hôpitaux

Nous lui devons notre orientation psychiatrique et nous lui en sommes respectueusement reconnaissant. L'année que nous devons passer dans son service lui apportera le témoignage de notre dévouement.

Qu'il veuille accepter l'hommage de notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en présidant notre jury.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A NOTRE MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TUSQUES

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Au cours d'une année passée dans son service, nous avons pu apprécier la rigueur et l'originalité de ses conceptions psychiatriques, fondées sur sa connaissance approfondie de la biologie.

Il nous a donné, dans son comportement de chef de service, l'exemple d'une attitude profondément humaine.

Nous sommes fier de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre jury.

Qu'il veuille accepter, en témoignage de notre très respectueux attachement, l'hommage d'un travail dont il nous a inspiré le sujet.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MANSUY

Chirurgien des Hôpitaux

Il nous a réservé un accueil bienveillant toutes les fois que nous avons fait appel à sa compétence. Nous le remercions d'avoir accepté de siéger dans notre jury et de nous donner ainsi l'occasion de lui exprimer notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CIER

Nous avons vivement apprécié la clarté et la précision de son enseignement et la rigueur de sa méthode expérimentale. Nous sommes heureux de pouvoir le compter parmi les membres de notre jury et lui dire notre reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DE L'HÔPITAL PSYCHIATRIQUE DU VINATIER :

MONSIEUR LE DOCTEUR BALVET

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Dans son service, la pratique de la psychiatrie devient une aventure passionnante qu'il fait partager à qui veut la vivre avec lui. Il est attentif à recueillir dans cette pratique la vérification de ses concepts, mais surtout le germe de nouvelles spéculations dont il tirera une amélioration de cette pratique.

Nous avons trouvé en lui un maître à qui nous devons notre formation psychiatrique.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre respectueuse gratitude et notre fidèle attachement.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHRISTY
Médecins des Hôpitaux Psychiatriques

Nous avons pu au cours de notre première année d'internat enrichir notre culture au contact de son humanisme, et développer nos connaissances grâce à son enseignement, à son expérience.

Qu'il veuille trouver ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR REQUET

MONSIEUR LE DOCTEUR BEAUJARD

MONSIEUR LE DOCTEUR BROUSSOLLE

MONSIEUR LE DOCTEUR ACHAINTRE

Nous avons toujours trouvé auprès d'eux un accueil bienveillant et nous avons souvent profité de leur expérience et de leurs connaissances.

Qu'ils veuillent accepter le témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR REVOL

*Professeur de Pharmacie Galénique et de Matière Minérale
Pharmacien-Chef de l'Hôpital du Vinatier*

Qu'il nous permette de lui exprimer
notre respectueuse admiration et notre
gratitude pour les conseils qu'il nous a
donnés à propos de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PELLERAT

Chef de Clinique Dermatologique

Nous avons mis souvent à contribution
ses vastes connaissances scientifiques, et
nous avons toujours trouvé auprès de
lui l'accueil le plus cordial.

Qu'il veuille accepter le témoignage de
notre vive reconnaissance.

A MESSIEURS LES CHEFS DE CLINIQUE NEURO-PSYCHIATRIQUE :

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL CARRIER

MONSIEUR LE DOCTEUR REYSS-BRION

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI BONNET

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DU VINATIER

AU PERSONNEL INFIRMIER DU SERVICE DU PROFESSEUR TUSQUES

ESSAI D'APPLICATION DE LA CHLORPROMAZINE
EN CURES PROLONGEES AU TRAITEMENT
DE DIVERSES AFFECTIONS MENTALES
(à propos de 58 observations)

INTRODUCTION

Les conceptions de LABORIT sur la pathogénie et le traitement des états de choc ont représenté un apport considérable à la pathologie du système nerveux végétatif. Cette orientation nouvelle permit de reconsidérer le mode d'action de certains médicaments à la lumière de la notion de ganglioplégie, et fut à l'origine de la découverte d'un nouveau dérivé de la phénothiazine, voisin de la prométhiazine, de l'isothiazine et de la diéthiazine : la chlorpromazine. Ce médicament fut utilisé au début pour ses propriétés neuroplégiques, et pour l'action potentialisatrice qu'il exerçait sur d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central. C'est ainsi qu'il représente la base pharmacologique de toute hibernation, et qu'il est communément employé en anesthésiologie. Comme pour la prométhiazine, ce ne fut que secondairement que l'on découvrit ses propriétés hypnotiques et sédatives. Comme celui de la prométhiazine, son domaine d'applications s'élargit, et il finit par s'introduire en psychiatrie comme thérapeutique des états d'agitation.

Etendant largement ses indications DELAY et ses collaborateurs en préconisèrent l'application en cures prolongées et continues, et non plus seulement pour potentialiser les calmants habituels, mais pour son action spécifique sur le système nerveux central. Ces auteurs décrivirent l'état très particulier de désintéressement dans lequel la chlorpromazine plonge les

malades, et montrèrent tout le parti que l'on pouvait en tirer chez les malades mentaux.

C'est dans cette perspective que nous avons utilisé ce médicament dans le service du Professeur TUSQUES. Nous n'avons retenu que les observations de malades à qui la chlorpromazine avait été administrée isolément, sans autre association médicamenteuse ; la durée de nos cures variant de 15 jours à 2 ou 3 mois.

Nous avons choisi nos malades parmi celles d'un service fermé d'hôpital psychiatrique. La plupart sont des malades de longue évolution. C'est ainsi que nous rapportons 16 cas de schizophrénie, 14 délires hallucinatoires, 5 accès maniaques et hypomaniaques, 7 accès d'agitation chez des oligophrènes, 11 syndromes mélancoliques dont 4 symptomatiques de démences organiques, et 5 observations de névroses avec troubles graves du comportement. Nous possédons pour toutes ces malades un recul d'au moins 3 mois depuis la fin de leur traitement. A propos de nos observations personnelles, nous ferons une rapide mise au point des résultats déjà obtenus par les auteurs français dans ce domaine.

Nous étudierons l'action de la chlorpromazine d'abord d'un point de vue clinique, en précisant pour chaque groupe de malades la nature de l'amélioration apportée. Nous essaierons ensuite d'apprécier la valeur de cette amélioration et sa stabilité. Enfin nous verrons s'il est possible de contrôler l'action du médicament à l'aide de tests moins approximatifs que la simple observation clinique, et nous étudierons à ce propos l'action de ce médicament sur les tracées électroencéphalographiques.

Un dernier point nous a préoccupé, c'est le mode d'action de la chlorpromazine dans le domaine psychiatrique. En étudiant ses propriétés pharmacodynamiques, nous résumerons les données d'une expérimentation animale déjà importante et nous verrons s'il est possible d'expliquer ainsi son action sur le système neuro-végétatif. Nous reprendrons ce problème à propos des électroencéphalogrammes que nous rapporterons et nous étudierons, à la lumière de cette technique, les interprétations que l'on peut donner de l'action de ce médicament sur le système nerveux central de l'homme.

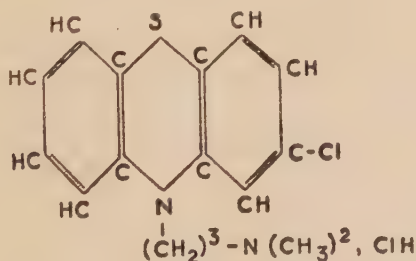
Ce travail ne prétend pas être exhaustif. Nous n'avons pas l'intention de faire une étude générale des applications de la chlorpromazine en neuro-psychiatrie. Nous nous bornerons seulement à exposer les résultats que l'on peut en attendre dans la pratique courante d'un service fermé d'hôpital psychiatrique.

CHAPITRE PREMIER

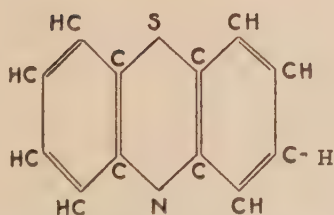
PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

La chlorpromazine est un produit déjà trop bien connu pour que nous songions à en exposer par le détail toutes les propriétés pharmacodynamiques. Nous étudierons plus spécialement son action sur le système nerveux et nous ne ferons que citer ses autres propriétés. Nous nous inspirerons pour cela des recherches de S. COURVOISIER et de ses collaborateurs, dont un exposé très complet a paru dans les *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*.

Le 4.560 R.P., ou Largactil (noms déposés) est le Chlorydrate de chloro-3 (Diméthyl amino-3' — propyl) — 10 phénothiazine. Il répond à la formule développée suivante :



dont le noyau :



est le noyau commun à tous les dérivés de la phénothiazine. Le largactil se distingue des autres dérivés par la substitution

d'un atome de Cl à l'atome d'H en position 3 du noyau phénothiazine, et par une chaîne triméthylène diamine.

Pour ce composé, la commission du Codex a adopté la dénomination de chlorpromazine (1).

Toxicité, circulation dans l'organisme.

1° *Toxicité aiguë.* — L'étude de la toxicité du largactil faite chez la souris, le lapin et le rat a montré que, administré par voie intraveineuse, ce produit se comporte comme le phénergan, le diparcol, le parsidol (DL_{50} : 50 mg. par kg.). En revanche, administré par voie orale ou sous-cutanée, le largactil se montrerait un peu plus toxique que ces corps. L'autopsie d'animaux morts d'intoxication aiguë a permis de constater des lésions congestives rénales discrètes, sans aucune lésion hépatique.

2° *Toxicité chronique.* — L'administration quotidienne de 20 mg./kg. de largactil par voie sous-cutanée ou orale pendant un mois n'engendre chez le chien aucune mortalité. L'atteinte rénale est toujours plus discrète que celle trouvée lors de l'utilisation du phénergan.

3° *Circulation dans l'organisme.* — Chez le lapin, le largactil administré per os se retrouve en quantité minime dans le sang (8 mg. 3 heures après une prise de 250 mg./kg.) et dans les urines (de 1 à 4 % 6 heures après). 7 à 8 % seulement de la quantité ingérée sont éliminés par les reins au bout de 3 jours.

Ces proportions sont encore plus faibles lorsque le largactil est injecté par voie sous-cutanée.

(1) Les auteurs dont nous rapportons l'expérimentation ayant utilisé dans leurs articles le nom déposé du médicament, nous nous sommes crus autorisés à nous servir nous-mêmes de cette appellation (4560 RP ou Largactil) qui représente actuellement la seule forme spécialisée de la chlorpromazine. C'est d'ailleurs sous cette forme que nous avons utilisé le médicament dans le traitement des malades dont nous rapportons plus loin les observations.

Action sur le système neuro-végétatif.

SYSTÈME PARA-SYMPATHIQUE

1° *Action sur l'excitabilité vagale* : l'arrêt du cœur et la chute tensionnelle après excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique sont annulés par une injection intra-veineuse de 10 mg./kg. chez le chien chloralosé. L'effet de l'excitation est rapidement restauré après un temps proportionnel à la dose administrée.

B. et P. CHAUCHARD en étudiant l'action du largactil en injection (1/2 cm³ sous-cutanée d'une solution à 2,5 0/00 chez le lapin) ou en application locale sur les fibres vagues pré-ganglionnaires ont trouvé une augmentation brutale de la chronaxie de ces fibres dont la valeur triple ou quadruple immédiatement, et se trouve décuplée au bout d'une demi-heure.

Quoiqu'il en soit, l'action parasymphathicolytique du largactil (très différente de celle de l'atropine qui est purement périphérique) demeure inférieure à celle du diparcol et du parsidol.

Nous rangerons dans les effets qu'exerce le largactil sur le système para-symphathique son action anti-sécrétoire : la sécrétion gastrique diminue dans de notables proportions et une injection de 20 mg./kg. de largactil abaisse de 40 % le nombre de rats atteints d'ulcus après ligature du pylore.

2° *Action sur les effets tensionnels de l'Acétylcholine* : il faut une dose de 10 mg./kg. de largactil pour modifier légèrement chez le chien l'hypotension provoquée par 10 à 50 mg./kg. d'acétylcholine intra-veineuse.

3° Enfin l'activité anticholinestérasique du largactil est pratiquement négligeable.

SYSTÈME SYMPATHIQUE

C'est par son action hautement sympatholytique et adré-nolytique que le largactil se distingue des autres dérivés de la phénothiazine (diparcol, parsidol) dont l'action ganglioplégique est orientée plus électivement vers le système para-symphathique.

Notons que CHAUCHARD, par des recherches chronaximétriques chez des animaux soumis au largactil, a trouvé que la chronaxie des fibres pré-ganglionnaires sympathiques augmentait beaucoup plus lentement que celle ces fibres vagales ; en outre, elle ne dépasserait jamais 5 fois sa valeur initiale (10 fois pour les fibres vagales). Ce qui semble en contradiction avec l'action sympatholytique privilégiée.

1° *Action sur l'hypertension adrénalinique.* -- Il suffit d'administrer au chien chloralosé 1 mg./kg. de largactil pour annuler ou inverser les effets hypertenseurs d'une injection intra-veineuse de 2 à 5 mg./kg. d'adrénaline. L'effet hypertenseur de la noradrénaline est seulement diminué pour une même dose de largactil.

POCIDALO a montré que la réponse hypertensive obtenue soit par occlusion des deux carotides primitives, soit par excitation du splanchnique gauche chez le chien, était diminuée après l'injection intra-veineuse de 1 mg./kg. de largactil. Cet auteur a montré également que des doses de 10 à 15 mg. injectées par voie sous-cutanée chez le chien provoquaient une inexcitabilité sympathique totale pendant 3 à 6 heures, alors que la tension artérielle était relativement respectée.

2° *Action sur la toxicité de l'adrénaline et de la noradrénaline.* — Il suffit de 1 mg./kg. de largactil injecté par voie intra-veineuse pour protéger totalement une souris de 6 doses mortelles d'adrénaline. L'activité du produit étant ici de beaucoup supérieure à celle du phénergan.

3° *Action sur la vaso-constriction locale de l'adrénaline.* — Cette action est démontrée par l'apparition précoce de convulsions lors de l'administration du mélange adrénaline-strychnine à un animal préalablement soumis au largactil, ce dernier corps annulant l'effet retard apporté dans la diffusion de la strychnine par la vaso-construction adrénalinique.

4° Le largactil ne modifie pas l'hyperglycémie provoquée par l'injection d'adrénaline.

5° Dans ses propriétés sympathicolytiques nous rangerons enfin l'inhibition de l'effet excito-moteur de l'adrénaline sur le muscle utérin, le largactil apparaissant ici doué de propriétés aussi puissantes que le tartrate d'ergotamine.

Action sur le système nerveux central.

1° *Action hypnotique et sédative.* — Les animaux qui reçurent des doses élevées de largactil ont tous présenté un syndrome caractérisé par une hypothermie considérable, une incoordination locomotrice, une somnolence et une semi-anesthésie. Ce syndrome est analogue à celui obtenu lors de l'administration massive des autres dérivés de la phéniiothiazine : phénergan, diparcol, parsidol. Mais avec ces 3 derniers corps, les troubles sont beaucoup moins accusés et leur durée est plus brève.

2° *Association avec les anesthésiques généraux.* — Une dose de 20 mg./kg. de largactil injectée par voie sous-cutanée, 30 minutes avant une injection intra-veineuse de 50 mg./kg. d'hexobarbital a permis d'obtenir, chez la souris, une narcose d'une durée de 2 heures environ. La même quantité d'hexobarbital injectée seule provoquait une narcose de 8 minutes seulement. D'autre part, avec l'hexobarbital seul, il fallait des doses de 150 mg./kg. pour obtenir des narcoses de plus d'une heure, avec une mortalité de 60 %. L'association du largactil en permettant d'obtenir des narcoses plus longues avec des doses 3 fois moins élevées d'hexobarbital, n'a entraîné aucune mortalité.

Associé à l'éther, le largactil diminue la durée d'installation de la narcose et permet également d'obtenir des narcoses plus longues.

3° *Association avec les hypnotiques.* — Le largactil a été associé, chez la souris, au sonéryl. On obtient ainsi non pas un sommeil anesthésique, mais un sommeil naturel, dont le cours peut être interrompu par des excitations répétées. Pour obtenir, au bout de 5 heures, cette action hypnotique chez tous les animaux en expérience, il fallait utiliser au moins 100 mg./kg. de sonéryl, entraînant ainsi une mortalité de 10 %. Associé à 10 mg./kg. de largactil, il suffit, pour le même résultat, de 50 mg. de sonéryl, et ceci, sans aucune mortalité.

4° *Association avec les analgésiques.* — Employé seul, le largactil ne présente pas d'activité antalgique propre. Utilisant

la technique de HESSE, S. COURVOISIER a recherché l'action potentialisatrice du largactil sur des analgésiques forts (morphine, dolosal) et faibles (aspirine, salicylamide, phénacétine, asciatine).

Une analgésie totale pendant 3 heures est obtenue chez 99 % des animaux traités soit avec 150 mg./kg. de morphine seule (mortalité 30 %), soit avec 5 mg./kg. de morphine associée à 20 mg./kg. de largactil (sans aucune mortalité).

La potentialisation du dolosal est encore plus forte, puisqu'il faut de 150 à 300 mg. pour obtenir l'analgésie chez 60 % des animaux avec une mortalité de 0 à 80 %, alors qu'associé à 20 mg. de largactil, il suffit de 50 mg. de dolosal pour obtenir, sans mortalité, une analgésie totale chez tous les animaux en expérience.

La même activité potentialisatrice se retrouve avec les analgésiques faibles.

Signalons enfin que cette potentialisation porte non seulement sur l'intensité et la durée de l'action de l'analgésique, mais encore sur son seuil d'activité qui est dans tous les cas abaissé. La toxicité du médicament potentialisé, n'est, en revanche, pas modifiée.

5° *Association avec les curarisants de synthèse.* — Ici encore, augmentation de la durée de l'action du flaxédil, diminution de la dose liminaire, aucune modification de sa toxicité.

6° *Association avec l'alcool.* — Associé à l'alcool, le largactil modifie le comportement ébrieux du rat albinos (la phase d'excitation est remplacée par une phase de torpeur). Il augmente la durée de la narcose secondaire (de 7 à 15 heures, elle passe à 24 heures pour une même concentration d'alcool) ; il diminue son seuil d'apparition. Enfin la toxicité de l'alcool est augmentée de 4 fois environ.

7° *Action anti-convulsivante.* — Le largactil protège les animaux en expérience de l'action convulsivante de la coramine et de la nicotine. En revanche, les convulsions d'origine médullaire, secondaires à une injection de strychnine ne sont modifiées par le largactil, ni dans leur intensité, ni dans leur durée, ce qui tend à prouver que l'action du largactil n'intéresse pas les centres médullaires.

8° *Action hypothermique et antipyrétique.* — L'action hypothermisante du largactil est de beaucoup supérieure à celle du phénergan et à celle du pyramidon. On ne peut attribuer cette propriété à un pouvoir antihistaminique dont est dépourvu le largactil.

Vis-à-vis d'agents pyrétogènes, comme le dmelcos, le largactil possède une action antipyrétique, préventive et curative. L'administration préventive de largactil, non seulement empêche l'ascension thermique, mais provoque au contraire une hypothermie marquée.

9° *Action sur le métabolisme.* — L'injection d'une dose de 20 mg./kg. par voie sous-cutanée provoque chez le rat une diminution de la consommation d'oxygène d'environ 20 %. Cette diminution se prolonge pendant 6 heures, puis les échanges reprennent normalement, même si l'on continue d'administrer chaque jour du largactil.

10° *Action sur le métabolisme cellulaire.* — Des coupes de cortex de cobaye, mises dans un milieu de survie auquel avait été additionnée une petite quantité de largactil, ont vu leurs échanges respiratoires diminuer. Cette inhibition de la respiration tissulaire est proportionnelle à la concentration du largactil dans le milieu de survie.

11° *Action sur la thermorégulation.* — Des rats furent soumis à une chute brutale de la température ambiante. Certains avaient reçu préalablement 25 mg. de largactil, d'autres avaient été surrénalectomisés. Les réactions de ces deux groupes d'animaux furent identiques : d'abord on note une élévation légère de leur consommation d'oxygène, élévation d'une valeur égale à la moitié de celle constatée chez les animaux témoins. Puis leur métabolisme s'abaisse jusqu'à moins 20 % de sa valeur initiale. Le rat traité au largactil, comme le rat surrénalectomisé a ainsi perdu ses facultés d'adaptation au froid. D'homéotherme, il est devenu poïkilotherme.

12° *Action antiémétique.* — L'action antiémétique de certains dérivés de la phénothiazine, connue depuis longtemps, est attribuée non pas à leur action antihistaminique, mais à leur activité centrale et sympathicolytique. S. COURVOISIER a recherché chez le chien l'action du largactil vis-à-vis d'un

émétique central tel que l'apormorphine et a reconnu qu'il exerçait une protection totale contre les vomissements à la dose de 2 mg./kg. en injection sous-cutanée. Son action est ici supérieure à celle des antihistaminiques tels que le lisergan, le néoantergan.

13° *Action sur le réflexe conditionnel du rat.* — Les expériences de S. COURVOISIER et POCIDALO chez des rats conditionnés à un stimulus auditif ont montré que le largactil rendait les animaux indifférents au stimulus, et, à forte dose, provoquait des troubles locomoteurs tels que les animaux semblaient avoir perdu le sens et la direction de leurs mouvements, sans pour cela présenter des signes de fatigabilité, ou un affaiblissement de leur puissance musculaire.

Ce déconditionnement a pu être obtenu par d'autres dérivés de la phénotazine, mais avec des doses plus élevées. Les barbituriques se sont révélés dépourvus d'une telle propriété.

14° *Action sur la valeur des chronaxies corticales.* — B. et P. CHAUCHARD ont recherché les modifications des chronaxies corticales du rat soumis au largactil. Après administration de 1 cm³ d'une solution à 2,5 0 00, ces auteurs ont pu constater une augmentation parallèle des chronaxies corticales et périphériques, augmentation disparaissant sous anesthésie. En administrant des doses plus élevées ils ont vu au contraire les chronaxies corticales diminuer considérablement, réalisant ainsi un hétérochronisme important entre cortex et périphérie. Ces auteurs interprètent cet état d'excitabilité par une différence de sensibilité entre le cortex et les centres mésencéphaliques régulateurs des chronaxies qui, eux, sont inhibés.

Action sur les nerfs périphériques.

La chlorpromazine a été employée expérimentalement comme anesthésique local. Il faut pour cela utiliser des solutions à concentration élevée, et leur mauvaise tolérance locale interdit l'application clinique de cette propriété. Ce fait expérimental a surtout le mérite de montrer que le largactil exerce également une action paralysante sur le système nerveux périphérique. Enfin cette propriété neurolytique s'accompagne

ici de lésions histologiques : la myéline devient bourgeonnante, se segmente, des vacuoles se creusent dans le cytoplasme ; ces lésions sont réversibles, et disparaissent totalement 8 jours après l'infiltration, quelle que soit la concentration de la solution utilisée. De telles modifications n'ont jamais été retrouvées sur les nerfs infiltrés à la procaine.

Action sur le système cardio-vasculaire.

La tension artérielle est peu modifiée chez le chien chloralosé, soumis à des doses moyennes de largactil.

Le rythme cardiaque n'est pas, lui non plus, modifié par l'administration de doses moyennes, ainsi qu'en témoignent des enregistrements électrocardiographiques pratiqués chez le lapin. Par contre, les doses subtoxiques provoquent un ralentissement du rythme, avec allongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire. D'autre part, l'action anti-fibrillante du largactil s'est révélée moins nette que celle du Dacorène.

Le système capillaire subit, sous l'influence du largactil, une importante vaso-dilatation qui s'accompagne d'une exsudation séreuse sans diapédèse leucocytaire ni lésion des parois. La résistance capillaire n'est pas modifiée, mais leur perméabilité est diminuée. S. COURVOISIER et ses collaborateurs ont également montré que la chlorpromazine administrée préventivement, à des doses moyennes, empêchait, chez le rat, l'apparition d'œdème après des injections d'ovalbumine ou de dextran. Le largactil s'est enfin révélé doué d'une propriété anticoagulante du même ordre que celle du phénergan.

Action sur le système respiratoire.

La chlorpromazine a des propriétés analeptisantes qui se traduisent par une augmentation du débit respiratoire. Ce pouvoir analeptique est plus faible que celui de la coramine, vis-à-vis de qui le largactil a d'autre part des propriétés centrales antagonistes.

Action anti-histaminique.

Elle est pratiquement négligeable, le pouvoir antihistaminique du largactil étant 100 fois plus faible que celui du phénergan.

MODE D'ACTION

Les nombreuses expériences que nous venons de rapporter montrent que la chlorpromazine se comporte comme un corps chimique doué de multiples propriétés, dont les deux principales sont une propriété sympathicolytique prévalente et une propriété parasympathicolytique plus accessoire. Voyons s'il est possible de dégager son mode d'action dans ces deux cas.

Vis-à-vis du système parasympathique : le produit n'est pas antagoniste de l'acétylcholine et ne semble pas stimuler la cholinestérase. Son mode d'action ne peut donc être humoral. Son action neurotrope n'est indiquée dans ce cas, que par les expériences chronaximétriques des CHAUCHARD que nous avons rapportées et qui nous paraissent peu concluantes.

Le problème se complique encore lorsqu'il s'agit de comprendre son activité sympathicolytique : d'une part son action paralytique directe sur les fibres sympathiques préganglionnaires serait peu accentuée, beaucoup moins en tous cas que sur les fibres vagues ; d'autre part, le largactil est puissamment adrénolytique. Son action sympathicolytique, en particulier la suppression du réflexe hypertenseur dû à l'occlusion des carotides primitives serait-elle donc à mettre sur le compte d'un mode d'action humoral ou tout au moins périphérique ?

Ce problème fut étudié par POCIDALO et CATHALA, à qui nous devons une expérience démonstrative.

Ces auteurs injectèrent dans les ventricules cérébraux de deux chiens une dose de 2 mg./kg. Des animaux témoins reçurent dans les mêmes conditions, des solutions de ClNa. Aucune modification ne fut notée chez ces derniers.

Chez des animaux traités au largactil, les auteurs remarquèrent l'apparition d'une narcose profonde avec résolution musculaire, d'une tachycardie, de modifications de la respiration dont le rythme diminuait et dont l'amplitude augmen-

taît, enfin d'une hypothermie, plus rapide et plus importante que celle apparue lors de l'injection sous-cutanée du produit ; aucune modification de l'état de veille n'avait du reste été notée lors de l'injection sous-cutanée de doses 10 fois plus élevées.

En outre, chez les animaux qui reçurent du largactil dans leurs ventricules cérébraux, l'excitation du bout central du pneumogastrique, ou l'occlusion des carotides, ne détermine plus de réponse hypertensive, alors que l'injection intra-veineuse de 5 γ /kg. d'adrénaline déclenche toujours une hypertension. Le largactil, qui est adrénolytique, n'a donc pas diffusé dans le sang, et l'abolition des réflexes hypertenseurs est donc bien due à une action de la drogue sur les centres nerveux. C'est ainsi que l'on peut conclure également à son action directe sur les centres cardio-accélérateur, respiratoire, thermorégulateur et hypnique.

Ce mécanisme d'action central est encore mis en évidence par les expériences de B. et P. CHAUCHARD montrant la disparition, sous l'influence du largactil, des métachronoses réflexes des fibres sympathiques irridodilatatrices et des fibres vagales cardioinhibitrices dont l'excitabilité propre n'est pas modifiée.

L'expérience que nous avons citée de COURVOISIER et POCIDALO sur la suppression des réflexes conditionnels auditivo-moteurs du rat, et les recherches des CHAUCHARD sur les modifications des chronaxies corticales du rat soumis au largactil, montrent en outre que le produit agit sur le cortex cérébral.

En est-il de même au niveau des centres plus bas situés, en particulier au niveau des centres médullaires et des relais ganglionnaires ? Il semble que non : le fait que le largactil n'empêche pas la strychnine de déterminer des convulsions alors qu'il neutralise l'action convulsivante de la coramine et de la nicotine, prouve que ces centres médullaires sont réfractaires à l'action du largactil. De même les recherches chronaximétriques de CHAUCHARD montrent que le produit rend inexcitables les fibres pré-ganglionnaires, mais ne modifie pas la chronaxie des fibres post-ganglionnaires. Peut-on conclure que la chlorpromazine n'agit pas non plus sur les ganglions végétatifs, et que son action sur les systèmes sympathique et para-sympathique serait en définitive dirigée

électivement sur les centres végétatifs corticaux et sous-corticaux ?

Les recherches récentes de DECOURT et BRUNAUD tendent également à dépouiller la chlorpromazine de toute action ganglioplégique, ces auteurs attribuant la plupart de ses propriétés à son action narcobiotique.

Le mécanisme d'action du produit est donc loin d'être élucidé. Il semble toutefois que l'on puisse admettre, d'après l'expérimentation animale, une action élective sur les centres végétatifs sous-corticaux, ce que laissent également supposer les recherches électroencéphalographiques entreprises chez l'homme, recherches dont nous parlerons dans notre dernier chapitre.

CHAPITRE II

TECHNIQUES D'UTILISATION

C'est à ses propriétés de potentialisateur que le largactil doit d'avoir été si rapidement connu et si largement utilisé en psychiatrie. Associé aux antihistaminiques ou aux barbituriques, il a d'emblée acquis une place importante dans le traitement des états d'agitation.

Son introduction en thérapeutique psychiatrique a coïncidé d'ailleurs avec le regain de faveur dont jouit la cure de sommeil depuis quelques années : bien que son emploi dans ce domaine ne fasse pas partie de notre sujet, nous devons cependant nous y arrêter un instant car c'est par lui que nous avons appris à utiliser ce médicament.

I. — LE LARGACTIL DANS LA CURE DE SOMMEIL

Conduire une cure de sommeil suivant la technique préconisée par les auteurs soviétiques ne consiste pas à vouloir coûte que coûte faire dormir le malade, à grand renfort de drogues. La difficulté est d'obtenir une inhibition corticale pure de toute intoxication médicamenteuse, le procédé le meilleur étant naturellement le conditionnement négatif à des excitations sensorielles. Mais pour pouvoir utiliser cette technique il faudrait disposer d'une installation et d'un personnel dont aucun hôpital psychiatrique français n'est actuellement pourvu. C'est pourquoi le largactil a été considéré immédiatement comme un adjuvant précieux de la cure de sommeil, et ceci de deux façons :

D'abord dans la préparation du malade : on ne peut pas

pratiquer de véritables cures de sommeil contre le gré du patient : il faut avant tout qu'il l'accepte, voire qu'il la réclame. Sinon il est nécessaire d'utiliser de telles doses d'hypnotiques, que l'inhibition ainsi obtenue l'est au prix d'une atteinte toxique de la cellule nerveuse qui n'est pas négligeable. Or rares sont les malades mentaux qui acceptent de plein gré une thérapeutique quelle qu'elle soit — il faudrait pour cela qu'ils se sachent malades —. Dans la plupart des cas, on se heurte à un refus mêlé de méfiance ou d'hostilité. C'est alors que le largactil peut rendre de grands services en permettant une approche psychothérapique de ce malade.

Mais c'est dans la conduite même de la cure de sommeil que le largactil a été le plus souvent utilisé. En potentialisant les hypnotiques sans augmenter leur toxicité, il permet une réduction notable de la posologie tout en augmentant la durée du sommeil ainsi obtenu. En outre, l'intérêt du largactil dans la cure de sommeil n'est pas d'ordre seulement quantitatif : il modifie également la qualité du sommeil, aidé en cela par les propriétés hypnotiques spéciales de l'amytal sodique. De la narcose pseudo-comateuse provoquée par les barbituriques du type somnifère, on tend de plus en plus à obtenir un sommeil « physiologique » : l'aspect clinique du malade le prouve : lorsqu'il dort, une excitation inhabituelle, même de faible intensité, suffit à le réveiller il reste alors calme et détendu, les paupières en ptosis, la parole embarrassée, souverainement indifférent à ce qu'il entend ou à ce qu'il voit.

Nous avons, depuis plus d'un an, pratiqué une trentaine de cures de sommeil, d'abord dans le service du Docteur BALVET, puis dans celui du Professeur TUSQUES. Après avoir essayé différentes formules, nous nous en tenons actuellement aux mélanges suivants :

Eunoctal : 10 ou 20 cgr.	ou }	Eunoctal : 10 ou 20 cgr.
Phénergan : 25 mg.		Dolosal : 25 mg.
Largactil : 25 mg.		Largactil : 25 mg.
ou {	Br Na : 0,50 à 1 gr.	
	Largactil : 25 mg.	

que nous administrons habituellement par voie digestive à un rythme que nous réglons suivant la réaction de chaque malade. Nous n'avons jamais été obligés de donner ces mélanges plus

de 4 fois par 24 heures, la durée du sommeil ainsi obtenu variant de 15 à 18 heures sur 24 (cures discontinues). Nous avons remarqué en outre que l'utilisation du largactil semblait rendre plus rares ou tout au moins plus tardifs les phénomènes d'accoutumance qu'entraînent habituellement l'eunocral ou le dolosal.

Ces résultats, jugés du seul point de vue technique, nous ont paru encourageants. Cette opinion n'est cependant pas celle de PREVEL, dont les essais de cures de sommeil à l'aide du largactil se sont soldés par 8 échecs techniques sur 8 cures. Il est juste de souligner, et l'auteur le reconnaît lui-même, que les conditions d'isolement et d'insonorisation étaient très médiocres. Il faut en effet insister sur le fait que l'usage du largactil ne saurait dispenser d'une bonne insonorisation des locaux, d'une préparation psychologique du malade, et d'une éducation spéciale du personnel soignant.

D'autres auteurs (BENSOUSSAN, KLEIN) font état d'accidents cardio-respiratoires (tachycardie, chute tensionnelle, dyspnée angoissante) qui constitueraient un obstacle à la poursuite de la cure. Nous avons également rencontré parfois des chutes tensionnelles (surtout chez les hypertendus), de petits clochers fébriles isolés, ou une accélération permanente du pouls ; mais ces modifications, habituellement bien tolérées des malades, ne nous ont contraint à suspendre la thérapeutique que dans 2 cas. Nous n'avons jamais constaté de dyspnée angoissante.

II. — LE LARGACTIL EMPLOYE ISOLEMENT EN CURES PROLONGEES ET CONTINUES

HAMON, PARAIRE, VELLUZ, utilisèrent les premiers la chlorpromazine dans le traitement d'un accès maniaque, avec succès. En même temps ABELY et ses collaborateurs comparaient son action à celle du bromure de tétraéthyl d'ammonium et du pendionide, dans une perspective thérapeutique de rééquilibration instinctivo-affective.

DELAY et son école préconisèrent ensuite l'emploi du largactil seul en cures prolongées et continues et l'appliquèrent

à des états psychopathiques très variés. C'est à eux que revient le mérite d'avoir dégagé les propriétés cliniques autonomes de ce médicament, d'en avoir codifié l'application en psychiatrie, et montré les réactions biologiques provoquées chez les malades en cure.

Cette méthode fut reprise par COSSA, BOUGEAUT, LOMBARD, dans le traitement d'états maniaques, dépressifs, hystériques et de toxicomanie ; par THIÉBAUT et BOYER, dans des états maniaques, dépressifs, schizophréniques, hallucinatoires.

C'est cette technique que, sur les indications du Professeur TUSQUES, nous avons appliquée aux malades dont nous rapportons les observations plus loin.

Nous allons donc la décrire en détail.

A) Présentation du produit.

La cure prolongée de chlorpromazine fait appel soit à l'injection intra-musculaire du produit, soit à son administration par voie digestive.

Pour les injections intra-musculaires, nous avons utilisé au début des ampoules de 2 cm³ dosées à 50 mg. Le degré de concentration et le pH très acide de ces solutions provoquaient chez les malades des accidents d'intolérance locale, dont la prévention nécessitait la dilution de l'ampoule dans 5 à 10 cm³ de sérum physiologique, parfois même l'association de scurocaïne ou d'hyalurodinase. Toutes ces manipulations, outre la perte de temps qu'elles entraînaient, exposaient le personnel à des accidents cutanés dont nous aurons à reparler. Actuellement le largactil est présenté sous forme d'ampoules de 5 cm³ dosées à 25 mg., il est suffisamment bien toléré pour être injecté sans dilution préalable. Les ampoules de 50 mg. sont réservées à la voie veineuse. On les utilise mélangées à un liquide de perfusion.

Pour l'administration orale, le produit est livré sous forme de comprimés dosés à 25 mg.

B) Posologie.

On ne peut parler de posologie standard pour le largactil, les susceptibilités individuelles étant très variables : une même dose de 25 mg., parfaitement tolérée dans la plupart des cas, a provoqué chez 3 de nos malades une syncope orthostatique

bénigne et qui a bien réagi à l'administration intra-veineuse de caféine. Il s'agissait de malades âgées, légèrement hypertendues, mais indemnes de toute cardiopathie.

Ces grandes variations de la susceptibilité individuelle impliquent donc l'administration de doses initiales faibles, et une augmentation très progressive de la posologie, sous le couvert d'une surveillance attentive du malade. Habituellement, nous commençons par injecter une ampoule, ou même 1/2 ampoule du produit, dans le cas de malades âgées, puis nous augmentons progressivement, de 25 mg. chaque jour, pour nous fixer à une posologie de 100 mg. par jour, posologie qui est considérée comme moyenne par la plupart des auteurs. Nous avons exceptionnellement atteint la dose de 200 mg. pro die.

Il est difficile de fixer cette posologie en fonction de critères cliniques : le syndrome psychopathique ne paraît pas intervenir : nous avons vu des accès maniaques réagir à une dose de 100 mg., tandis qu'un état hypo-maniaque restait insensible à des doses plus élevées. Une même dose agissait bien dans certains états schizophréniques, mais restait sans effet sur d'autres états cliniquement analogues. Le critère de l'ancienneté de la psychose, s'il intervient dans la durée de la cure, ne peut être retenu pour l'estimation de la posologie optimum.

Quant au facteur constitutionnel et pondéral, pour banal qu'il soit, il nous paraît cependant qu'il faille en tenir le plus grand compte si l'on veut adapter correctement la posologie à chaque malade et éviter des incidents lors des premières injections de largactil.

Finalement, le seul critère sur lequel on puisse valablement fonder la posologie du largactil est un critère thérapeutique : comme l'insulinothérapie, la cure de largactil doit provoquer chez le patient un état clinique spécifique, toujours le même, quel que soit le syndrome psychopathique envisagé : cet état spécifique consiste en un état d'indifférence, d'obnubilation sans torpeur, que DELAY et DENICKER ont décrit sous le nom de « syndrome psychique du largactil », et qu'il ne faut pas confondre avec l'état de somnolence qui suit normalement les injections des 2 ou 3 premiers jours pour ne plus se manifester les jours suivants. Lorsque l'effet hypnotique disparaît, le malade demeure sans réaction, les paupières baissées, pâle, il s'exprime d'une voix monotone, la parole embarrassée, il

témoigne dans ses réponses d'une légère bradypsychie. Il reste indifférent aux stimuli qui déclenchaient habituellement chez lui des réactions affectives violentes. Subjectivement, il ressent une sorte de vide, d'anéantissement.

Un tel état modifie également la symptomatologie psychopathique du malade : on pourrait dire qu'il la décolore. La plupart des délirants conservent leur conviction et leurs thèmes délirants, mais ceux-ci n'entraînent plus chez eux de résonance affective, ils ne s'y intéressent plus, ils en parlent comme de quelque chose d'extérieur. De même chez les maniaques, la tachypsychie, la logorrhée, les associations par assonance sont atténuées, mais ne disparaissent pas tandis qu'on ne retrouve plus leur hypersyntonie, leur bonne humeur ou leur causticité.

Cet état qu'on ne retrouve au cours d'aucun autre traitement biologique psychiatrique est spécifique du largactil ; il faut adapter la posologie, et la répartir de telle sorte qu'il soit l'état habituel du malade en cure tout au long de la journée, et le plus longtemps possible au cours du traitement. C'est à ce prix seulement qu'on pourra véritablement juger des effets de la thérapeutique sur l'état psychopathique envisagé.

C) *Durée de la cure.*

La durée d'un traitement psychiatrique quel qu'il soit est toujours difficile à fixer : les améliorations tardives, comme les rechutes fréquentes de malades cliniquement guéries, ne permettent de fixer les limites d'une thérapeutique qu'avec une grande prudence et une grande souplesse.

Les cures de largactil n'échappent pas à cette imprécision et à cet empirisme : leur durée sera fonction de critères d'appréciation personnels, qu'il est difficile de vouloir rationaliser.

Il nous semble, quant à nous, que ces critères doivent tenir compte non seulement du résultat thérapeutique obtenu, mais aussi de la nature du syndrome psychopathique auquel s'adresse le traitement. Nous avons pratiqué des cures de chlorpromazine chez des oligophrènes agitées ou chez des démentes séniles anxieuses. Dans de tels cas, le symptôme visé n'est que l'expression superficielle d'un trouble profond et irréversible que nous n'avons nullement l'ambition de vouloir modifier à l'aide de cette thérapeutique. Nous nous

contenterons alors d'une amélioration symptomatique et nous arrêterons la cure dès que nous l'aurons obtenue.

Notre attitude sera différente lorsque nous dirigerons nos efforts thérapeutiques sur des symptômes qui représentent à eux seuls toute l'expression d'un état morbide, qu'il s'agisse de l'hyperthymie d'une manie, de la stupeur d'une mélancolie ou de l'agressivité d'une hétérophrène. Si de tels malades s'améliorent au cours d'une cure de largactil, si leurs symptômes ou leurs troubles du comportement viennent à disparaître, il serait imprudent de suspendre le traitement aussitôt l'amélioration obtenue. On les exposerait ainsi à une rechute précoce (obs. n° 4). Nous prolongeons habituellement le traitement de quelques semaines, et nous profitons de l'état de réceptivité dans lequel le médicament plonge ces malades pour les soumettre à une rééducation progressive en les faisant participer, par exemple, à des activités de groupe.

Souvent, aucune amélioration ne se produit pendant les premiers jours, ou même les premières semaines de la cure. Nous ne croyons pas qu'il faille en tirer argument pour suspendre précocement le traitement. Il peut s'agir en effet d'une insuffisance de posologie, ou d'une mauvaise répartition des injections. Il n'est pas rare également que des malades s'améliorent après plusieurs semaines seulement de cure continue, quelquefois même après l'arrêt de la thérapeutique (obs. n° 44).

Quoi qu'il en soit, un traitement au largactil ne devra jamais être arrêté brutalement. Tous les auteurs insistent sur ce point (DELAY, COSSA, HAMON). Il faudra toujours adopter une posologie dégressive, remplaçant pour finir les injections par l'administration de comprimés.

D) Conditions matérielles et surveillance de la cure.

La manipulation du largactil peut occasionner chez le personnel infirmier des accidents cutanés dont nous parlerons au chapitre suivant. Ces accidents peuvent être prévenus par une sélection du personnel et surtout par l'adoption de précautions très strictes dans la préparation et l'exécution des injections. Nous exigeons le port de gants de caoutchouc lors de la manipulation des ampoules, des seringues, et même de la literie des malades. Nous recommandons le port de lunettes et d'un masque de type chirurgical lors du remplissage des

seringues. Pratiquement, cet accoutrement est naturellement très difficile à faire admettre par des infirmières d'hôpitaux psychiatriques. Aussi, nous est-il paru plus sûr de confier toutes les malades en traitement à une seule équipe d'infirmières, toujours les mêmes, et dont l'insensibilité au produit a été préalablement prouvée par des tests cutanés négatifs. Nos malades sont donc réunies dans une même infirmerie où seule pénètre l'infirmière responsable des soins. Un sarrau spécial lui est réservé ainsi qu'aux médecins lors de la visite. Un matériel complet d'injection et d'asepsie est également affecté spécialement à cette thérapeutique. Moyennant ces précautions qui peuvent paraître exagérées, nous avons vu disparaître ces accidents d'intolérance qui nous avaient fait un moment hésiter à poursuivre l'application de cette thérapeutique.

Le malade en cure de largactil doit faire l'objet d'une surveillance spéciale tout au moins lors des premières injections. L'alitement continu doit être ordonné. Nous prenons la tension artérielle avant et dans l'heure qui suit la première injection, les modifications obtenues réglant la dose et le rythme des injections ultérieures. Nous faisons prendre la température et le pouls des malades régulièrement deux fois par jour. Au cours de la cure il faut également veiller à la régularité du transit intestinal.

Au bout de 8 à 10 jours, lorsque la posologie maximum est atteinte et lorsque le mode de réaction de l'organisme nous est connu, nous autorisons le lever, quelques heures par jour, puis les malades reprennent progressivement leurs occupations habituelles, tout en restant dans la même infirmerie.

Tout ceci ne représente cependant que le côté technique et purement matériel de la cure. Nous voudrions maintenant insister sur son côté psychothérapique. La chlorpromazine plonge en effet le malade mental dans un état de réceptivité particulière dont il faut savoir tirer parti.

Avant de commencer la cure il faut d'abord essayer de la présenter au malade comme une thérapeutique de son état mental. Même si, comme c'est le cas bien souvent pour les délirants, il ne peut en concevoir le bien-fondé, il nous semble que cette affirmation naïve mais loyale du rapport médecin-malade est préférable aux détours dont on se sert habituellement pour les convaincre.

Une fois acceptée par le malade, la cure doit être conduite dans une ambiance de calme et de confiance : nous ne croyons pas nécessaire d'isoler les malades ni de les maintenir dans l'obscurité. Ils doivent au contraire pouvoir communiquer entre eux et s'occuper. Les agitées, les maniaques en particulier, seront isolées tant que durera leur agitation.

Voir ces malades chaque jour et individuellement nous semble indispensable : outre l'appréciation quotidienne des effets de la thérapeutique, ce contact aura pour but de confirmer le patient dans sa position de malade. Nous donnons dans cette intention une allure très médicale à la visite (prise de la T.A., prise du pouls, auscultation, examen de la feuille de température). Lorsque la cure est suffisamment avancée, nous essayons d'amorcer dans certains cas une psychothérapie.

La participation de l'infirmière nous paraît d'ailleurs capitale : elle ne doit pas se contenter de distribuer injections ou comprimés, elle doit également savoir susciter des sympathies entre les malades, ne pas les laisser inactives, être réceptive à leurs confidences. Son rôle est également de savoir observer et de consigner les améliorations ou les rechutes. Nous lui demandons pour cela de noter chaque jour dans un cahier, les faits saillants du comportement de chaque malade.

CHAPITRE III.

REACTIONS BIOLOGIQUES OBSERVEES AU COURS DE LA CURE INCIDENTS

Le comportement biologique du malade en cure de chlorpromazine a été étudié par DELAY et DENIKER dans un rapport au Congrès de Luxembourg de 1952. Nous résumerons leurs observations, et, à propos de chaque exploration fonctionnelle, nous exposerons les remarques que nous avons pu faire personnellement.

Action sur la thermorégulation.

DELAY et DENIKER ont vérifié cliniquement les effets antithermiques et hypothermisants trouvés expérimentalement : des psychoses hyperthermiques sont devenues apyrétiques en quelques heures, l'effet hypothermisant apparaissant dans les 4/5 des cas. Enfin ces auteurs font état d'un effet hyperthermisant paradoxal, différent des hyperthermies symptomatiques d'infections. Cet effet hyperthermisant se traduit par des clochers fébriles isolés, que rien ne peut expliquer cliniquement et à qui ils attribuent une origine centrale.

Nous n'avons pas, pour notre part, vérifié l'effet antithermique, car nous n'avons pas eu à soumettre à cette thérapeutique des psychoses accompagnées de température.

En revanche, le produit s'est révélé hypothermisant dans 13 de nos observations, l'abaissement de la température rectale variant de quelques dixièmes à un degré, et étant plus accentué au début de la cure.

Nous avons enfin observé également 3 clochers fébriles isolés survenus au milieu de la cure chez 3 malades différents. Il s'agissait d'élévation brutale de la température aux environs de 39°, suivie le lendemain d'un retour à la normale sans l'aide d'aucune thérapeutique. Deux de ces clochers fébriles se sont révélés sans traduction clinique, les malades ne présentant même pas d'indurations locales ; quant au troisième, il accompagnait un état de stase intestinale, mais il disparut avant le rétablissement du transit. Nous n'avons jamais vu ces accès se répéter chez un même malade. Ces hyperthermies isolées n'ont jamais entraîné qu'une interruption temporaire du traitement.

Action sur l'appareil cardio-vasculaire.

Le rythme du pouls subit des variations caractérisées par des phases de tachycardie à 120/140 par minute, suivies de périodes de bradycardie relative à 60-70/minute. Ces variations donnent à la courbe un aspect oscillant caractéristique, sans rapport avec la courbe thermique. DELAY et DENIKER rapportent la majorité de ces cas d'instabilité du rythme cardiaque à l'état d'agitation ou de repos des malades. Nous avons nous-même observé des modifications du pouls, mais la phase de tachycardie nous paraît en général assez stable, et nous l'avons notée chez des malades calmes et anémotives.

La tension artérielle est, elle aussi, modifiée dans la plupart des cas. Elle est légèrement abaissée (1 à 2 cm.), cet abaissement portant sur les deux chiffres. Chez certaines hypertendues cet abaissement est encore beaucoup plus net : nous avons vu une hypertension stabilisée à 25/12 s'effondrer à 13/10 pendant les premiers jours du traitement, puis remonter progressivement pour se stabiliser aux environs de 21/10. Ces hypotensions s'accompagnent en général d'une certaine instabilité tensionnelle : au cours de la cure, la tension artérielle peut varier de 1 ou 2 cm. d'un jour à l'autre. Il nous semble cependant difficile de tenir compte de ces variations, étant donnée la difficulté que nous rencontrons chez les malades mentaux à réaliser des conditions identiques d'un examen clinique à l'autre.

La paralysie vasomotrice se traduit cliniquement par la pâleur des téguments, des muqueuses et du derme unguéal ; il s'agit d'une pâleur cireuse qui s'accompagne d'une légère diminution du taux des globules rouges par hémodilution. Cette pâleur persiste tout au long de la cure, avec des variations individuelles importantes, et disparaît après l'arrêt du médicament. Cette paralysie vasomotrice peut entraîner une hypotension orthostatique responsable des états hypothyriques ou syncopaux signalés par les auteurs.

Nous avons nous-même observé deux états hypothyriques qui ont disparu rapidement une fois la malade couchée, et une syncope bénigne qui a bien réagi à l'administration intraveineuse de caféine. Ces incidents se sont toujours produits dans l'heure suivant une injection initiale de 25 mg. de largactil, chez des malades qui s'étaient levées. Il s'agissait dans les 3 cas de malades âgées (68, 72, 74 ans), hypertendues (16/8, 19/8, 22/10), mais dont l'examen clinique n'avait pu mettre en évidence aucun signe de cardiopathie.

L'exploration du réflexe oculo-cardiaque témoigne dans certains cas d'une prédominance vagale. Ce fait confirme cliniquement les résultats expérimentaux qui reconnaissent à la chlorpromazine une action sympatholytique prédominante.

Action sur l'appareil digestif.

La plupart des malades en cure se plaignent d'une sécheresse de la bouche et de saburralité. Cet effet se voit indifféremment en cas d'administration orale ou parentérale.

Les troubles du transit intestinal sont rares : nous avons noté 2 cas de constipation, et une débâcle diarrhéique survenue au cours d'une cure de sommeil chez une malade qui présentait une constipation spasmodique.

En cas d'administration orale prolongée nous avons noté dans quelques cas une intolérance de la muqueuse gastrique : brûlure, pesanteur. Cette intolérance n'apparaît que pour des doses relativement élevées (250 à 300 mg.). Elle rétrocede rapidement si l'on diminue les doses.

Action sur les constantes biologiques.

Le métabolisme de base est abaissé : c'est ce qui ressort des premières recherches de DELAY et DENIKER, qui enregistrent, dans 3 cas, des variations de 15 à 20 %.

La glycémie n'est pas modifiée : nous l'avons recherchée dans 7 cas différents, les dosages étant pratiqués à jeun immédiatement avant l'injection et 1 heure après. Nous avons ainsi obtenu les chiffres suivants (la dose de largactil injectée étant chaque fois de 25 mg.) :

avant injection :	0,80	0,80	0,90	0,90	1 gr.	1 gr.	1 gr.
1 heure après :	0,80	1 gr.	0,90	1 gr.	0,90	0,80	0,80

L'azotémie subirait en revanche des modifications : DELAY et DENIKER ont constaté sur 4 dosages, 2 élévations à plus du double du taux initial et une élévation moins nette. Le largactil n'ayant pas la réputation d'augmenter le catabolisme protidique, nous avons voulu vérifier ces résultats paradoxaux et nous avons fait pratiquer chez 7 de nos malades un dosage d'urée immédiatement avant et 1 heure après l'injection initiale de largactil. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

avant injection :	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,25	0,25
1 heure après :	0,25	0,25	0,20	0,20	0,20	0,25	0,25

La formule sanguine : Le nombre des hématies serait, d'après CHATAGNON et CHANOIT, légèrement abaissé par hémodilution (de 200 à 700.000). DELAY et DENIKER n'ont pas retrouvé de variations significatives dans ce domaine. Nous avons, pour notre part, pratiqué 5 séries de numérations immédiatement avant et une ou deux heures après l'injection initiale. Dans 3 cas, nos numérations montrèrent une augmentation du nombre des hématies (300.000, 700.000 et 1.500.000) et dans deux cas une diminution (250.000, 400.000). Nous ne pouvons conclure sur des examens aussi fragmentaires et compte tenu des causes d'erreurs qui peuvent intervenir.

Quant au nombre des leucocytes, nous l'avons vu diminuer dans tous les cas, l'abaissement variant de 3 à 900 éléments. Cette constatation coïncide avec celle de DELAY et DENIKER, quoique ces auteurs trouvent des variations plus fortes (de 1.000

à 3.800 éléments). Cet abaissement, maximum au bout d'une heure, serait précédé dans certains cas d'une brève élévation. Le retour à la normale s'effectue au bout de 4 à 6 heures.

Nous avons étudié la formule leucocytaire de 6 malades, immédiatement avant et une heure après l'injection initiale de largactil. Nous avons noté les variations suivantes : le taux des éosinophiles a régulièrement baissé de 2 à 5 %. Le taux des lymphocytes a baissé nettement dans 3 cas. Celui des monocytes a augmenté constamment dans de faibles proportions. Les autres éléments n'ont pas varié.

Le petit nombre de ces examens et les causes d'erreur qu'ils comportent, ne nous permettent d'attacher à ces résultats qu'une valeur d'approximation. La chute des éosinophiles, déjà signalée par DELAY et DENIKER, avec des chiffres de variations beaucoup plus forts (40 % dans 14 cas sur 17) nous semble être le seul témoin biologique valable de la réaction de l'organisme au médicament, à condition de ne pas vouloir en faire un critère spécifique.

LES CONTRE-INDICATIONS

Nous n'avons jamais vu la cure de chlorpromazine avoir une influence nocive sur la symptomatologie d'un état psychotique. Certains comportements ont été améliorés, d'autres n'ont pas été modifiés, mais aucun n'a été aggravé par la cure de largactil. On ne saurait donc établir de contre-indication au traitement sur un diagnostic psychiatrique.

Si l'on se place d'un point de vue étiologique, il est une contre-indication admise par tous les auteurs, et qui se conçoit aisément lorsque l'on sait l'action potentialisatrice qu'exerce la chlorpromazine sur l'alcool : il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament dans les états confusionnels directement liés à un état d'imprégnation éthylique aiguë. Cette contre-indication ne s'étend pas aux bouffées délirantes avec confusion ou même aux véritables délirium tremens, lorsque ces états surviennent à l'occasion d'une période de sevrage. LAFON et ses collaborateurs (10 cas), RISER, LABOUCARIE, BARRES (hibernothérapie avec largactil) ont obtenu de beaux succès dans de tels cas.

De même, COSSA a soumis au largactil des toxicomanies (eubine), afin de rétablir le rythme normal du sommeil pendant la période de sevrage.

L'état de l'appareil cardio-vasculaire doit faire l'objet d'un examen minutieux avant que soit entreprise une cure de largactil. Nous n'éliminons pas les hypertendus, même ceux dont le chiffre oscille autour de 25, mais nous pratiquons chez eux un examen du fond d'œil et nous excluons ceux qui présentent les signes de fragilité de la vascularisation rétinienne. Dans tous les cas les hypertendus soumis au largactil doivent faire l'objet d'une surveillance attentive de leur chiffre tensionnel, et doivent observer un décubitus absolu pendant au moins les premiers jours de la cure. La posologie doit toujours être très pro-

gressive, nous prescrivons parfois en même temps de la vitamine PP.

Nous éliminons de nos indications tous les malades atteints de cardiopathies décompensées.

LES ACCIDENTS CUTANES PRESENTES PAR LE PERSONNEL MANIPULANT DE LA CHLORPROMAZINE

La chlorpromazine manipulée sans précaution peut occasionner chez le personnel soignant, au bout d'un certain temps, des *dermites de contact*. Ces accidents, qui rappellent ceux provoqués par la streptomycine, peuvent entraîner une gêne fonctionnelle telle qu'elle nécessite l'arrêt du travail, et ont tendance à récidiver. Ils pourraient donc constituer un obstacle non négligeable à une application étendue de la thérapeutique, si leur prévention n'en était pas relativement aisée.

Signalons tout de suite que l'apparition de tels accidents est liée à une utilisation massive du produit : dans certains services où le largactil n'est pas administré en cures continues et à un grand nombre de malades, ces accidents sont pratiquement ignorés du personnel. Par contre, nous les avons vu apparaître à la fin de cet hiver (février-mars 1953) dans des pavillons où nous pratiquions depuis le mois de novembre 1952 des cures prolongées de largactil à une vingtaine de malades.

Ces dermites sont apparues presque simultanément au printemps. Les lésions sont des lésions d'eczéma, avec l'apparition successive de vésicules, de rougeur, d'œdème, d'infiltration, de fissurations et de desquamation. Elles s'accompagnent d'un prurit intense. Leur point de départ est presque toujours localisé aux doigts de la main droite, puis elles peuvent s'étendre aux avants-bras, à la face, au cou, plus rarement au tronc.

La responsabilité du largactil dans l'apparition de ces lésions a été établie par des patch-tests pratiqués dans le service du Professeur GATÉ ; ces tests cutanés furent habituellement positifs au largactil et négatifs pour les produits voisins.

Le contact cutané direct est le plus souvent en cause. Nous avons cependant vu une infirmière qui n'avait jamais manipulé

de largactil, présenter un eczéma de sensibilisation avec patch-test positif au largactil, après avoir changé des malades en cure ou nettoyé leur literie. Il est à remarquer que la forme injectable expose plus volontiers aux accidents que les comprimés : nous n'avons jamais vu ceux-ci déterminer de poussée initiale, mais déclencher seulement des rechutes chez certaines infirmières sensibilisées. Nous avons enfin pu utiliser quelques suppositoires que nous avons fait manipuler par deux infirmières sensibilisées aux comprimés, sans déclencher chez elles la moindre réaction.

Nous allons présenter très brièvement les cas d'eczéma de contact qui sont apparus chez les infirmières du service avant qu'aient été adoptées les mesures dont nous avons parlé précédemment.

Un total de 35 infirmières est affecté aux 2 pavillons du service. Les traitements sont assurés à tour de rôle par une dizaine d'infirmières, mais toutes pouvaient avoir à s'occuper des malades en cure de largactil. Sur ce nombre, nous avons eu 10 cas de sensibilisation.

1) *Mme Qu...*

Antécédents neuro-arthritiques : néant.

Date d'apparition de la première lésion : mars 1953.

Durée de la poussée : 15 jours, sédation à l'arrêt du travail.

Etendue des lésions : mains, avant-bras, cou, face, conjonctives.

Traitements suivis : phénergan, ektogan, emgé.

Récidives : chaque fois que l'infirmière manipule ampoules ou comprimés, chaque fois qu'elle doit s'occuper d'une malade en cure.

Tests cutanés : largactil : ++ ; diparcol : — ; phénergan : — ; multergan : — ; parsidol : — ; streptomycine : — ; leucoplast : +.

2) *Mme D...*

Antécédents similaires : érythème important à la suite d'injections de sels d'or en novembre 1952.

Date d'apparition de la première lésion : fin mars 1953.

Durée de la poussée : 15 jours, sédation à l'arrêt du travail.

Etendue des lésions : mains, avant-bras, cou, face paupières.

Récidives : chaque fois que l'infirmière s'occupe de malades en cure. Il est à noter que la poussée initiale n'a pas été déterminée par la manipulation du produit, mais par le simple contact des malades.

Tests cutanés : largactil : + ; streptomycine : — ; phénergan : — ; pénicilline : — ; multergan : — ; parsidol : — ; leucoplat : — ; diparcol : —.

3) *Mme Dau...*

Début de la première lésion : avril 1953.

Durée de la poussée : 8 jours, sédation à l'arrêt du travail.

Etendue des lésions : mains, avant-bras.

Récidives : aucune.

Tests cutanés : largactil : — ; parsidol : — ; diparcol : — ; phénergan : — ; multergan : — ; leucoplast : +.

4) *Mme Dan...*

Antécédents neuro-arthritiques : migraines.

Début des lésions : mars 1953.

Durée de la poussée : 15 jours, sédation à l'arrêt du travail.

Etendue des lésions : mains, avant-bras, cou, face, conjonctives.

Traitements suivis : antihistaminiques, autohémothérapie, emgé, extraits de rate.

Récidives : nombreuses, chaque fois que l'infirmière pénètre dans une salle où l'on pratique des cures.

Tests cutanés : largactil : ++ ; phénergan : — ; multergan : — ; parsidol : — ; diparcol —.

5) *Mlle La...*

Début de la première lésion : mars 1953.

Durée de la poussée : 10 jours, sédation lors d'un changement de poste.

Etendue des lésions : mains.

Récidives : 4 (à l'occasion de manipulations d'ampoules).

Tests cutanés : largactil : —.

6) *Mme Ver...*

Début de la première lésion : février 1953.

Durée de la poussée : 10 jours, sédation à l'arrêt du travail.

Récidives : lorsque l'infirmière manipule le produit (ampoules, comprimés).

Etendue des lésions : mains, avant-bras, cou, jambes, face (œdème important des paupières).

Traitements : emgé, domistan, antihistaminiques, hépacholine.

Tests cutanés : largactil : + ; parsidol : — ; phénergan : — ; multergan : — ; diparcol : — ; leucoplast : —.

7) *Mme Lau.*

Date d'apparition : avril 1953.

Durée de la poussée : 10 jours.

Etendue des lésions : mains, conjonctives.

Récidives : lorsque l'infirmière est au contact du produit ou des malades.

Pas de test.

8) *Mlle V...*

Date d'apparition : juillet 1953.

Durée de la poussée : 8 jours.

Nature des lésions : œdème des paupières, conjonctivite, photophobie.

Pas de test.

9) *Mme F...*

Date d'apparition : mai 1953.

Durée de la poussée : 8 jours, sans rechute.

Etendue des lésions : mains, conjonctives, paupières.

Pas de test.

10) *Mlle C...*

Antécédents neuro-arthritiques : eczéma.

Date d'apparition : avril 1953.

Durée de la poussée : 15 jours, sédation au repos, reprise au contact du médicament.

Etendue des lésions : mains, cou, visage.

Pas de test.

Ces accidents sont rebelles à toutes les thérapeutiques habituelles de désensibilisation et en particulier aux antihistaminiques. Ils disparaissent par contre totalement et rapidement (en quelques jours), lorsque le sujet cesse d'être en contact avec

l'allergène. Les récidives sont fréquentes et nous avons vu une infirmière sensibilisée présenter des manifestations d'intolérance *lorsqu'elle était simplement en contact avec des collègues qui venaient de pratiquer des injections.*

Il faut souligner d'autre part que nous n'avons jamais vu apparaître de tels accidents chez un seul de nos malades en cure de chlorpromazine. Ce fait clinique semble pouvoir s'interpréter à la lumière de la récente théorie de CHARPY, aussi séduisante que discutée. S'appuyant sur la conception de CLERMONT, cet auteur tente d'expliquer le mécanisme des eczémas de contact en faisant intervenir une irritation spécifique bipolaire de la voie sensitive : irritation des cellules tactiles par l'allergène de contact, et des cellules ganglionnaires par l'allergène véhiculé le long de la voie sensitive. La première irritation serait ensuite transmise par voie végétative jusqu'aux centres diencéphaliques, tandis que l'irritation des cellules ganglionnaires serait transmise par voie médullaire. La réponse serait, elle, diffusée par voie végétative. On conçoit ainsi que la chlorpromazine, en neutralisant le système neuro-végétatif empêche, chez les sujets qu'elle imprègne, toute apparition de dermites de contact.

Il semblerait donc possible de reproduire cet état d'immunité chez nos infirmières en faisant absorber préventivement quelques comprimés de largactil à celles qui seraient destinées à s'occuper de cette thérapeutique. Nous n'avons pas tenté cette expérience mais nous devons souligner que cette mesure ne peut concerner que des personnes dont l'insensibilité au largactil aurait été prouvée au préalable par des patch-tests négatifs. Il suffit en effet de très faibles doses de largactil (un demi-comprimé dilué dans un demi-litre d'eau) pour déclencher une poussée eczémateuse chez des sujets sensibilisés.

Nous nous sommes contentés jusqu'à présent de faire respecter les précautions dont nous avons parlé précédemment. Ces mesures ont suffi à prévenir la réapparition de ces accidents d'intolérance.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Les résumés d'observations que nous rapportons maintenant concernent des malades de longue évolution. Beaucoup d'entre elles avaient déjà subi de nombreux traitements lorsque nous les avons soumises au largactil. Autant de raisons pour que les syndromes psychiatriques qu'elles présentaient au début de leur hospitalisation aient été modifiés souvent de façon radicale, ce qui rend très arbitraire toute classification de ces malades suivant les cadres de la nosographie traditionnelle. C'est cependant cette classification que nous avons adoptée, étant bien entendu que nous ne prétendons pas désigner par les diagnostics dont nous nous servons des entités morbides définies mais des comportements de malades prises à un moment donné de leur évolution.

SCHIZOPHRENIES

OBS. N° 1. — *Mme Pa... Isabelle, 33 ans.*

Internée en mai 1952 pour hébéphrénie avec délire paranoïde, impulsivité et agressivité violentes.

D'origine espagnole, en France depuis l'âge de 10 ans, mariée en 1936, mésentente conjugale (mari violent, plusieurs fois condamné pour vols), la malade a 3 enfants.

On note dans ses antécédents un trauma affectif important lors de l'apparition de ses premières règles. Depuis est apparue une dysménorrhée qui a nécessité en 1947 une résection du nerf présacré.

Les troubles mentaux débutèrent en 1948 et furent en apparence réactionnels à une situation familiale difficile (emprisonnement

du mari, la malade habitant alors avec ses parents et ses enfants dans une seule pièce).

Ils furent d'abord caractérisés essentiellement par des troubles du comportement : agressivité et impulsivité très violentes, tentative de strangulation sur un de ses enfants, idées délirantes de jalousie et de persécution mal systématisées, discordance affective.

De nombreux électrochocs et 3 cures de sakel successives permirent la reprise de la vie familiale pendant 1 an.

A l'entrée en mai 1952, la malade présentait des troubles du cours de la pensée (barrages, ambivalence), des réactions affectives mal adaptées, des idées délirantes de persécution mal systématisées. Son comportement habituellement inerte et apragmatique donnait lieu parfois à des impulsions violentes. L'examen somatique est négatif, la malade est réglée normalement.

Cure de largactil : 1 mois à 100 mg.

Le comportement devient rapidement beaucoup plus sociable, l'activité plus pragmatique (lecture, travaux de couture), le contact est plus facile. On ne retrouve plus les troubles du cours de la pensée et la discordance affective.

Au moment de ses règles, on observe cependant : la réapparition de vagues idées délirantes et d'une certaine agressivité, mais ces bouffées sont beaucoup moins sthéniques qu'auparavant et sont très améliorées par l'administration préventive de lutogyl.

OBS. N° 2. — *Mlle Du... Alice, 62 ans.*

Malade internée en 1938 pour un état schizophrénique à forme de début mélancolique.

Célibataire d'origine campagnarde, sans antécédent psychiatrique.

Le début des troubles fut marqué par des idées mystiques, des idées d'indignité, une tentative de suicide.

De nombreuses cures de sismothérapie tant au cardiazol qu'aux électrochocs, n'empêchèrent pas une évolution rapidement démentielle.

Un comportement devenu particulièrement agressif fit pratiquer chez cette malade une lobotomie (1951).

Depuis, elle reste inerte dans son lit, ses attitudes et sa mimique sont devenues stéréotypées, aucun contact n'est possible avec elle : lorsqu'on lui parle, elle répond sur un mode maniéré et sentencieux. On ne peut l'intéresser à aucune activité : elle reste assise sur son lit avec entre les mains un journal (toujours le même), qu'elle se contente de feuilleter sans le lire.

L'examen somatique est négatif.

Une série d'A.C.T.H. fut entreprise en 1952 sans succès. Un traitement au largactil fut poursuivi pendant 1 mois (avril 1953) à la dose de 100 mg. injectables.

L'état de la malade demeure inchangé.

OBS. N° 3. — *Mme Co... Geneviève, 42 ans.*

Internée en 1935 pour hébéphrénocatatonie.

Scolarité normale, C.E.P., activité professionnelle bien adaptée.

En 1932 : un violent traumatisme affectif bouleverse son comportement (accident d'automobile au cours duquel elle vit mourir l'un des siens). Depuis cette date, son activité devint bizarre et apragmatique, elle extériorisait des idées mystiques, présenta à plusieurs reprises des accès d'agitation névropathique, elle se lança dans plusieurs aventures sentimentales qui n'aboutirent qu'à des échecs.

Depuis 1936 s'amorça une évolution rapide vers un tableau de démence précoce. Cette évolution ne fut pas ralentie par plusieurs séries d'électrochocs et de pyrétothérapie.

En 1950 la malade est inerte dans son lit, incontinente, avec parfois des accès d'impulsivité particulièrement violents qui entraînent une contention presque continuelle.

En 1953, on essaye le largactil à la dose de 100 mg. par jour pendant 1 mois. Dès les premiers jours du traitement l'impulsivité disparut, la malade apparaissant très détériorée au point de vue intellectuel (ambivalence, apragmatisme, schizophasie).

La sédation de l'agitation se maintint pendant la durée du traitement et pendant 15 jours après. Une rechute entraîna la reprise du largactil pendant 9 jours (mai 1953). Depuis cette date l'impulsivité n'est jamais réapparue.

OBS. N° 4. — *Mlle M... Emma, 19 ans.*

Jeune fille internée en 1952 pour « agitation schizophrénique ».

Le début des troubles, en mai 1952, fut marqué par des angoisses nocturnes, une anorexie mentale, des réactions agressives vis-à-vis des membres de sa famille. On avait porté alors le diagnostic de névrose d'angoisse.

A l'entrée elle présente un état d'agitation schizomaniacale. L'examen somatique est strictement négatif.

On commence une cure de largactil pendant 20 jours (jusqu'à 150 mg. injectables par jour). Au 15^e jour de la cure survient une amélioration brusque : la malade est syntone, calme, elle critique son état antérieur. 3 jours après l'arrêt du traitement, la malade rechute tout aussi brusquement et présente alors un syndrome hébéphrénocatatonique avec : agressivité, mutisme, conservation des attitudes, incontinence. Des électrochocs, une pyrétothérapie, une insulinothérapie poursuivis jusqu'à l'obtention de chocs humides restent sans effet sur le syndrome catatonique qui va même en s'aggravant.

On recommence alors une cure de largactil (100 mg. injectables par jour) pendant un mois (avril). Le 8^e jour de la cure survient brusquement une amélioration considérable, la malade présentant un comportement normal, et critiquant son état antérieur.

Sortie en mai 1953.

Un électroencéphalogramme pratiqué quelques jours avant sa sortie, montra un tracé très altéré, avec rythme thêta de repos, et réponse anormale à la S.L.I.

OBS. N° 5. — *Mlle V... Jeanne, 20 ans.*

Internée pour la deuxième fois en juillet 1953 pour démence précoce. On note dans ses antécédents : une sœur arriérée, un frère soigné pour les nerfs, sa mère décédée au cours d'un accès alcoolique. La malade vit avec une belle-mère qui a elle-même été soignée en service libre.

Le début des troubles remonte à 1949 et fut marqué par des cauchemars, des angoisses nocturnes, des réactions agressives. Il apparut comme réactionnel à des traumatismes affectifs subis par la malade pendant la guerre (bombardements, déportation du père et d'un frère, soucis financiers).

Rapidement s'installe un tableau de démence précoce type Morel : inertie, apragmatisme, indifférence, discordance, négativisme.

Internée une première fois en mai 1952, une amélioration spontanée survient au bout de 4 mois se maintient et permet une sortie en septembre 1952.

Lors de son entrée en juillet 1953, le comportement est à nouveau celui d'une démente précoce : instable, dévêtue et mal peignée, tantôt éclatant de rire sans raison apparente, tantôt repliée sur elle-même, le regard fixe, l'expression figée.

Aucun contact n'est possible : la malade ne répond pas aux questions ou lorsqu'elle ébauche une réponse celle-ci dérive sur un mode paralogique ou est stoppée par un barrage.

L'examen somatique est négatif.

Une cure de largactil est commencée immédiatement à la dose de 225 mg. per os pro die. Elle est poursuivie pendant 1 mois sans autre effet que de calmer l'instabilité de la malade.

Une cure de Sakel a été entreprise depuis.

OBS. N° 6. — *Mlle Ab... Marguerite, 25 ans.*

Jeune fille internée en 1946 pour « accès maniaque atypique ». D'origine arménienne, elle quitta de bonne heure un milieu familial dissocié (mère décédée en 1936, père alcoolique, déchu de sa

puissance paternelle) pour suivre la filière des couvents et des maisons de redressement.

En 1946, une série d'électrochocs améliorent passagèrement son état d'agitation.

En 1947, elle est à nouveau agitée, agressive et présente des réactions discordantes.

De 1948 à 1951, le comportement est celui d'une démence précoce : autisme, rires imotivés, agressivité et impulsivité entraînant une contention presque perpétuelle, incontinence.

En 1951, est pratiquée une lobotomie. Depuis l'impulsivité et l'agressivité ont disparu, mais la malade demeure inerte et indifférente.

En décembre 1952, une série de maxiton-chocs entraînent une légère reprise de l'activité.

Une cure de largactil lui est appliquée en janvier 1953.

Dès la fin du traitement une amélioration très importante est obtenue et se maintient encore actuellement (septembre 1953) : la malade est de contact facile, gracieuse, ses réactions affectives sont bien adaptées, elle est coquette, elle s'occupe spontanément à des travaux de couture, elle aide les infirmières à s'occuper des malades. Les troubles du cours de la pensée ne sont plus apparents.

OBS. N° 7. — *Mme Ch... Marie, 29 ans.*

Jeune femme internée en février 1953 pour un état délirant aigu à thème de culpabilité et d'auto-accusation. Comportement auto-mutilateur. Examen somatique négatif, pas d'hyperazotémie. Le début des troubles est survenu brusquement quelques jours auparavant, 5 mois après un premier accouchement, au cours de l'allaitement.

On note dans ses antécédents : un tempérament habituellement nerveux et irritable, une adaptation difficile à la vie citadine (originnaire d'un milieu de cultivateurs). Elle fut soignée à l'âge de 18 ans pour un épisode dépressif. Un de ses frères fut soigné pour troubles mentaux. Mariée depuis 2 ans, à un homme sexuellement immature (conflits avec la belle-mère, mécontente conjugale latente).

La malade sort au bout d'un mois, son accès délirant aigu guéri par les traitements habituels (vitamines, réhydratation, opiacés, électrochocs).

Première rechute 1 mois plus tard, la malade présentant alors un comportement schizophrénique : discordance, inertie, excentricité dans les actes de la vie courante, idées de culpabilité mystique accompagnées d'anxiété.

On reprend un traitement par électrochocs, qui amène une légère amélioration. La malade sort réclamée par son mari au bout de 3 semaines.

Deuxième rechute 1 mois après : le tableau est identique au précédent.

On utilise alors le largactil isolé à la dose de 150 mg. per os pendant 20 jours. L'amélioration est immédiate : l'anxiété et les signes schizophréniques disparaissent, la malade est active, se préoccupe de sa famille, critique son état antérieur. Cette amélioration persistant 1 mois après la fin du traitement, une nouvelle tentative de sortie est accordée en juillet 1953.

Un E.E.G. pratiqué en mai 1953 a montré des bouffées lentes delta diffuses à l'hyperpnée ; la S.L.I. provoque des réponses de polypointe-ondes bifrontales pour une fréquence de 10 éclairs par seconde. Ces anomalies diffusent lors de la stimulation photocardiazolique dès la concentration de 2 mg. par kg. L'ensemble du tracé témoignant d'une fragilité des systèmes rythmiques basaux.

OBS. N° 8. — *Mme Ma... Louise, 66 ans.*

Schizophrénie paranoïde évoluant depuis une vingtaine d'années malgré de nombreuses thérapeutiques.

Malade issue d'un milieu social élevé, docteur en médecine.

Arrivée dans le service en avril 1953, en provenance d'un autre établissement, elle présentait alors des troubles de la série catatonique : conservation des attitudes, flexibilité cireuse, suggestibilité, associés à un syndrome délirant mal systématisé : idées mystiques, d'indignité, de culpabilité, se traduisant par des attitudes d'extase et d'humiliation.

Une cure de largactil fut entreprise pendant 20 jours à la dose de 50 mg. en injections.

La cure fut arrêtée devant l'apparition de plusieurs crises comitiales généralisées, alors que la malade n'en avait jamais présenté jusqu'à cette date. Un E.E.G. pratiqué en juin 1953 montra un tracé très altéré avec des ondes thêta à l'hyperpnée, une réponse myoclonique à la S.L.I., un seuil convulsivant à 0, l'ensemble du tracé évoquant un processus de dilatation ventriculaire avec atrophie diffuse.

La cure de largactil resta sans effet sur l'état de la malade.

Une autre crise comitiale isolée fut notée 2 mois après l'arrêt du traitement.

OBS. N° 9. — *Mme Pl... Marthe, 43 ans.*

Internée en 1937 pour démence précoce, la malade présente d'emblée un tableau d'hébéphréno-catatonie.

Quelques traitements sporadiques lui furent appliqués jusqu'en 1952. A cette date le comportement de la malade est devenu

déméntiel : elle reste toute la journée repliée en position fœtale dans un coin de la salle, tout contact avec elle est impossible : elle garde obstinément la tête penchée en avant, et devient impulsive lorsqu'on insiste.

En 1953, plusieurs électrochocs associés au maxiton et au largactil furent pratiqués sans succès.

En juin 1953 on entreprend pendant 1 mois une cure de largactil à la dose de 100 mg. injectables.

En cours de traitement et depuis la fin de la thérapeutique, le comportement s'est légèrement amélioré : l'opposition et le négativisme ont disparu, on parvient à occuper la malade à des travaux de bas niveau. Son indifférence habituelle fait place de temps en temps à des bouffées anxieuses au cours desquelles elle extériorise des idées de culpabilité.

Deux mois après l'arrêt du traitement, la malade a rechuté et est redevenue aussi opposante qu'auparavant.

OBS. N° 10. — *Mlle Mi... Marie, 39 ans.*

Internée en 1945 pour démence précoce.

Originaire d'un milieu rural alsacien, d'une famille de 13 enfants.

Scolarité jusqu'à l'âge de 13 ans, puis, devant l'hostilité d'un milieu familial très dissocié, elle part se placer comme bonne et commence à l'âge de 15 ans une carrière de prostituée à Marseille.

Syphilis dépistée sérologiquement, régulièrement traitée, négative en 1946.

Examen neurologique négatif, L.C.R. normal.

Depuis l'internement, l'évolution aboutit rapidement à un état de déchéance complète : inertie, gâtisme, négativisme, discordance idéo-affective, agressivité, accès d'agitation impulsive.

En 1947, plusieurs séries de pyrétothérapie et d'électrochocs amènent chaque fois une transformation profonde du comportement : la malade devenant syntone, de contact facile, docile et serviable. Chaque fois, l'amélioration reste transitoire et ne dépasse pas 1 mois.

Devant la gravité de l'état démentiel et l'agressivité continuelle de la malade, une topectomie est pratiquée en novembre 1950.

Depuis, l'agressivité a beaucoup diminué, mais la malade demeure très opposante, reste inerte dans son lit animée de mouvements stéréotypés : elle reste des heures les mains collées aux oreilles, les frictionnant d'un geste masturbatoire.

En juin 1953, on entreprend une série d'électrochocs (5) et on obtient la même amélioration spectaculaire qu'en 1947. Cette amélioration durant exactement 15 jours.

On essaye alors le largactil à la dose de 100 mg. pendant 1 mois, sans obtenir aucune modification du comportement.

On reprend en juillet 1953 les électrochocs que l'on associe au largactil. L'amélioration est obtenue au troisième choc, on continue alors le largactil seul, l'amélioration se maintient pendant 1 mois.

OBS. N° 11. — *Mme Ba... Alphonsine, 39 ans.*

Internée en 1942 pour schizophrénie à forme hébéphrénocatatonique.

Aucun renseignement sur ses antécédents.

Depuis 1947, la malade est indifférente, inerte, impulsive, ses attitudes sont stéréotypées. Elle reste des journées entières repliée dans un coin de la salle sans qu'on puisse l'approcher et à plus forte raison l'occuper. La plupart du temps dévêtue, parfois incontinente.

Largactil 100 mg. par jour injectables pendant 1 mois (juillet 1953), puis continuation par 150 mg. en comprimés pendant encore 1 mois. T.A. oscillant autour de 13/7.

Dès le 10^e jour de cure, une légère amélioration apparaît : la malade s'occupe, fait son lit elle-même, ne présente plus d'attitudes stéréotypées, ni d'accès d'impulsivité. Elle demeure silencieuse et indifférente à son entourage. Cette légère amélioration se maintient encore actuellement.

OBS. N° 12. — *Mlle Gi... Denise, 23 ans.*

Originaire d'un milieu campagnard, d'une famille de 8 enfants dont 2 garçons ont été soignés en clinique psychiatrique et sont actuellement en bonne santé. La malade a d'autre part une sœur internée dans un pavillon voisin (démence précoce).

La malade quitte de bonne heure sa famille avec laquelle elle ne s'entendait pas. Placée comme domestique, se fait renvoyer pour vol, puis mène une vie de prostituée, accouche d'une fille en 1951 ; depuis lors son comportement devient peu à peu celui d'une hébéphrène : vagabondage, fugues, vols, plusieurs fois condamnée.

Internée en mai 1953 (en provenance d'un établissement carcéral). Elle présente alors un tableau de schizophrénie délirante avec agitation agressive : rires immotivés, ambivalence, apragmatisme, idées délirantes mal systématisées de filiation, de grossesse, de transformations corporelles. Hallucinations auditives-verbales, échos et commentaires de la pensée.

Au point de vue somatique, hypotrophie, stigmates de dégénérescence, réflexes vifs, T.A. 13/7, goitre avec M.B. à — 5 %, cholestérolémie à 1,87.

E.E.G. : abaissement très net du seuil (3 mg. par kg.) à la stimulation photocardiazolique, indiquant un dysfonctionnement des régions basales.

Une pyrétothérapie est pratiquée en 1952 sans résultat.

En 1953, une cure de Sakel n'aboutit également à aucune modification de l'état mental malgré 86 comas.

E.E.G. pendant la cure : bouffées thêta, seuil convulsivant abaissé à 1,5 mg./kg.

En juillet 1953, le comportement s'est dans l'ensemble aggravé : la malade reste des journées entières inerte, sale, à moitié nue, tous les efforts tentés pour l'adapter à un travail même de bas niveau se heurtent à son négativisme et à ses réactions discordantes.

En août 1953, une cure de largactil est pratiquée pendant 1 mois à la dose de 150 mg. per os.

Le comportement demeure inchangé.

Depuis, un traitement à l'épidione associé à des séries régulières de maxiton-choc semble avoir apporté une légère amélioration.

OBS. N° 13. — *Mme Ra... Georgette, 55 ans.*

Internée en janvier 1951 pour un état schizophrénique à forme hypomaniaque : maniérisme, théâtralisme, ambivalence, discordance.

Pas d'antécédents psychopathiques.

Ménopause en 1947, mort du mari la même année, mariage d'un fils auquel la malade était très attachée, l'année suivante. Le début des troubles remonte à cette époque. Il fut marqué par des hallucinations auditives, un délire de persécution mal systématisé et des réactions affectives paradoxales.

La malade fut hospitalisée plusieurs fois en service libre avant son internement.

En 1951, plusieurs séries d'électrochocs lui furent appliquées avec chaque fois une amélioration sensible mais transitoire.

En décembre 1952, la malade se présente avec un tableau de dépression schizophrénique : mutisme, anxiété, idées de suicide, refus d'alimentation. Des séries de nicyl-chocs améliorent chaque fois l'anxiété, rendent le comportement plus syntone et plus pragmatique mais extériorisent un délire sous-jacent mal systématisé, à thème de persécution. La malade témoigne également d'un très gros affaiblissement intellectuel (gros troubles de la mémoire, de l'attention, du jugement). L'examen somatique est négatif, mis à part une très grande maigreur. La sérologie est négative, le L.C.R. normal.

En avril 1953, pendant une période de mutisme et de refus d'aliment, on entreprend une cure de largactil à la dose de 100 mg. par jour en injections.

Au bout d'un mois de traitement et avec 5 mois de recul, aucune amélioration n'est intervenue dans l'état de la malade.

OBS. N° 14. — *Mlle Co... Marie-Louise, 25 ans.*

Jeune fille d'origine campagnarde.

Pas d'antécédent psychopathique notable si ce n'est une sœur cadette bègue et gauchère.

Réglée à l'âge de 17 ans, règles normales. Pas de maladies particulières dans ses antécédents.

D'un caractère schizoïde, très surveillée par sa mère.

Apprend le métier de sténo-dactylo, fait plusieurs places, puis reste finalement avec ses parents devant la difficulté qu'elle rencontre à s'adapter à des étrangers.

En 1948, elle subit une tentative de viol au cours d'une scène d'orgie campagnarde (fête des conscrits). La même année son père meurt.

Le début des troubles date de cette époque et fut marqué par des crises convulsives de nature hystérique. Peu à peu, son comportement devint paradoxal, bizarre, elle manquait d'initiative pour l'accomplissement des tâches les plus simples. Soignée en service libre par des séries d'électrochocs, elle reste pendant 1 an chez elle avec un comportement subnormal.

En 1950, elle est réhospitalisée en service libre à la suite de réactions agressives vis-à-vis de sa mère. Elle subit une insulinothérapie (chocs humides).

En 1951, devant l'aggravation du syndrome hébéphrénique, on pratique une cure de Sakel et des électronarcoses sans résultat.

En 1952, elle est dans un état d'hébéphréno-catatonie : inertie, mutisme, conservation des attitudes, flexibilité cireuse, réactions affectives paradoxales. Au point de vue somatique : troubles vasomoteurs importants des extrémités, réflexes tendineux vifs, cholestérolémie à 2 gr.

Deux séries de maxiton-chocs et de nicyl-chocs apportent chaque fois une amélioration du syndrome catatonique sans modification de la dissociation psychique. Ces améliorations ne dépassent jamais 15 jours.

En juin 1953, on pratique une cure de largactil à la dose de 100 mg. en injections pendant 1 mois. Aucun changement n'est apporté à l'état de la malade.

Un E.E.G. pratiqué en octobre 1953 a montré une dysrythmie lente diffuse importante, et un abaissement du seuil convulsivant à 0.

OBS. N° 15. — *Mme Ja... Georgette, 51 ans.*

Internée en décembre 1950 pour schizophrénie paranoïde.

Pas d'antécédent psychopathique héréditaire.

Tempérament schizoïde.

Tuberculose pulmonaire fibreuse en 1948, rapidement cicatrisée.

Réglée à l'âge de 13 ans jusqu'à l'âge de 48 ans.

Élevée dans un milieu familial très rigide, par une mère très autoritaire, elle rompt avec les siens à l'âge de 20 ans pour épouser un déséquilibré. Elle divorce après 3 mois de vie commune et après avoir contracté une syphilis qu'elle a soignée depuis régulièrement.

Elle se remarie dix ans plus tard avec un ami d'enfance, veuf, dont elle a une fille. Elle divorce 7 ans plus tard. Son niveau social baisse de plus en plus, elle finit par se placer comme domestique.

Le début des troubles remonte à 1946 et coïncide avec un vol dont elle est accusée par ses patrons. Depuis, son comportement devint bizarre : manque d'initiative, errance nocturne, interprétations dans un sens mystérieux, ébauche d'automatisme mental, agressivité paranoïaque.

En 1949, elle est soignée en service libre où l'on diagnostique une psychose hallucinatoire chronique au stade cénesthésique.

Lors de son internement (décembre 1950), elle présente un délire mal structuré avec des idées hypochondriaques, des cénesthopathies, une agressivité réactionnelle. La structure de son délire apparaît mal dans la conversation, la malade étant réticente. En revanche, elle témoigne dans ses écrits d'une incohérence qui permet d'affirmer le diagnostic de schizophrénie paranoïde, son comportement étant par ailleurs très affecté par son délire (inertie, objet protecteur).

En 1951, des électrochocs et une cure de Sakel restent sans résultat.

En 1953, la malade s'exprime dans un jargon schizophasique : « ça vient des éphémères..., ça m'électrise la tête..., j'ai conté 9 globes..., depuis le dernier choc, ça fait 4 jours de nuit, j'ai le front fendu..., j'ai vu mon frère sur le passage à la colonie homme par ci par là, on entend tout. » Elle sourit du bout des lèvres ou pleure tour à tour sans raison apparente.

Au point de vue somatique : sérologie négative, L.C.R. normal, hirsutisme.

En juin 1953, une cure de largactil est entreprise à la dose de 100 mg. par jour pendant une durée de 2 mois 1/2. La tension artérielle s'est révélée pendant la cure particulièrement instable (19, 17, 13, 18, 14, 15).

Pendant le traitement et depuis, aucun changement n'est survenu dans l'état de la malade.

OBS. N° 16. — *Mlle Ko... Olga, 24 ans.*

Jeune fille internée à l'âge de 15 ans pour un syndrome hébéphrénocatatonique.

Terrain fragilisé par : une naissance prématurée (poids à la naissance : 1 kg. 500), des antécédents tuberculeux héréditaires et personnels, un milieu familial très dissocié : père violent et buveur, divorcé depuis 1933, mère déséquilibrée, une sœur prostituée, et par des conditions sociales déplorables (taudis à Villeurbanne).

Le syndrome hébéphrénique passe par des phases d'agitation et de stupeur jusqu'en 1948 où 6 électrochocs provoquent une amélioration qui permet une sortie jusqu'en 1951.

En 1951 elle est réinternée pour un comportement agressif vis-à-vis de sa mère, elle présente alors tous les signes de la série catatonique ; l'examen somatique est strictement normal, mis à part la petite taille de la malade et sa morphologie infantile sans infantilisme sexuel. Un E.E.G. pratiqué en juin 1953 montrera une dysrythmie lente temporale gauche à l'hyperpnée, et des signes de souffrance basale marqués.

Jusqu'en 1952 la malade a subi les traitements suivants : 2 séries d'électrochocs, une cure de Sakel (66 comas en 2 mois), une pyréthérapie souffrée qui amènent chaque fois une amélioration superficielle et transitoire.

En novembre 1952, le comportement est démentiel : incontinence, prostration, mutisme, impulsivité.

Une série de 10 maxiton-chocs améliore la malade pendant 2 mois : elle est redevenue un peu plus syntone, elle s'occupe, mais les troubles du cours de la pensée demeurent importants (barage, dérivation, flou des associations).

En mars 1953, réapparaissent l'agressivité, l'impulsivité, le gâtisme. Lorsqu'on s'approche d'elle, la malade semble terrorisée, elle se replie ou frappe. Elle fait une fugue au cours de laquelle elle reste cachée pendant 2 jours dans de la paille.

Le largactil est commencé suivant la technique habituelle en avril 1953. En 15 jours se dessine une amélioration qui s'accroît progressivement et équivaut à une guérison clinique : malade syntone ni peureuse ni aggressive, douée d'initiative et d'une activité pragmatique ; les troubles du cours de la pensée ont disparu. La malade réclame elle-même le maintien de son traitement « qui lui fait du bien... », « avant j'avais peur... ».

Sortie en août 1953, cliniquement guérie.

SYNDROMES HALLUCINATOIRES

OBS. N° 17. — *Mme Mo... Virginie, 74 ans.*

Italienne, en France depuis 20 ans. Internée en 1952 pour un délire hallucinatoire très actif évoluant depuis 3 ans sur un fond d'affaiblissement sénile. Les hallucinations, auditives-verbales, sont uniquement nocturnes et plongent chaque matin la malade dans un état d'anxiété et d'agressivité vis-à-vis du personnel sur qui elle projette son délire.

A l'occasion d'une période particulièrement féconde, au cours de laquelle la malade était devenue très violente vis-à-vis de ceux qui l'entouraient, on essaie le largactil. La première injection fut suivie d'un sommeil comateux avec effondrement tensionnel (de 22/10 à 9/6). Cet état disparut après une injection I.-V. de caféine. La cure se poursuivit les jours suivants sans incident pendant un mois (mai 1953).

Au cours du traitement, le syndrome hallucinatoire s'atténua progressivement et finit par disparaître ainsi que les réactions anxieuses et agressives : la malade est calme et docile, elle n'hallucine plus, mais conserve sa conviction délirante. Cet état se maintint jusqu'au mois de septembre 1953, date à laquelle une rechute fut soignée à nouveau par du largactil, avec le même succès.

OBS. N° 18. — *Mme Pe... Francine, 68 ans.*

Internée pour la troisième fois en 1952 pour psychose hallucinatoire chronique, le début des troubles remontant à 1932. Le délire de persécution est actuellement très sthénique, la malade désignant ses persécuteurs et présentant une attitude agressive vis-à-vis du personnel sur qui elle projette une partie de son délire. Ce délire s'accompagne d'un syndrome hallucinatoire auditif-verbal qui entraîne, surtout la nuit, les réponses et les invectives de la malade.

Cure de largactil de 50 à 150 mg. injectables pendant 1 mois (juin 1953).

Depuis l'arrêt du traitement est apparue une légère amélioration qui porte surtout sur l'agressivité et la participation affective de la malade à son délire.

OBS. N° 19. — *Mme Pi... Jeanne, 71 ans.*

Internée depuis 1932 pour psychose hallucinatoire chronique, Actuellement son délire, en voie de désagrégation, s'engage dans la phase mégalo-maniaque. Les hallucinations auditives verbales demeurent très actives, très intellectualisées, n'entraînant de la part de la malade qu'une participation affective réduite.

Une cure de largactil est tentée pendant 1 mois à la dose de 50 à 100 mg. injectables.

Aucune modification n'est apportée au syndrome hallucinatoire.

OBS. N° 20. — *Mme Or... Pauline, 40 ans.*

Internée en 1946 pour délire hallucinatoire.

Il s'agit d'une déséquilibrée au caractère habituellement méfiant et coléreux, mariée en 1934, elle conserva toujours une activité para-sociale.

Les troubles commencèrent en 1943 pendant la captivité de son mari et se traduisirent par des excentricités du comportement, et un apragmatisme qui réduisirent la malade à un état de misère physiologique.

En 1946 la malade présentait un délire hallucinatoire exposé sur le ton d'un délire de revendication : elle nourrissait des idées de jalousie, des idées de préjudice vis-à-vis d'organismes administratifs, ces idées se juxtaposant sans logique. Hallucinations auditives verbales entraînant des réactions agressives violentes de la part de la malade.

Examen somatique entièrement négatif.

De nombreuses séries d'électrochocs furent entreprises sans résultat.

Une cure de largactil fut pratiquée pendant 1 mois à la dose de 100 mg. injectables (avril 1953), puis les injections furent remplacées par des comprimés (150 mg. par jour). La malade prend encore actuellement (septembre 1953) 4 comprimés de largactil chaque jour.

Une amélioration notable apparut dans son comportement : en cours de traitement les réactions agressives disparurent, la malade est devenue calme et docile, aide les infirmières, présente vis-à-vis de l'entourage l'indifférence d'une lobotomisée. Lorsqu'on l'interroge on peut mettre en évidence une détérioration intellectuelle importante : elle est approbative, présente de gros troubles mnésiques, manque totalement d'auto-critique, ne peut résoudre que des problèmes très concrets. Son syndrome hallucinatoire persiste, émaillé de néologisme, mais, quoique parfois insultant, il n'entraîne chez la malade aucune résonance affective.

OBS. N° 21. — *Mme Bo... El Jalini, 41 ans.*

Internée en 1952 pour un état délirant polymorphe.

Malade d'origine arabe, en France depuis plusieurs années, au niveau intellectuel au-dessus de la moyenne, mariée à un Français de condition modeste et qu'elle méprise. Plusieurs enfants auxquels elle est très attachée.

Les troubles commencèrent peu de temps avant son internement. Elle présenta un délire polymorphe où se mêlaient des idées de sorcellerie, d'interventions magiques, de jalousie vis-à-vis de son mari et de préjudice politique. Ce délire comprenait à la fois un élément interprétatif et un élément hallucinatoire auditif verbal. Il était suffisamment sthénique pour avoir entraîné la malade dans de nombreuses actions judiciaires.

Examen somatique entièrement négatif.

Une cure de largactil est pratiquée pendant 6 semaines sous forme injectable (100 mg.), puis pendant 1 mois par voie digestive (150 mg.).

Depuis la fin du traitement une grosse amélioration est apparue portant surtout sur l'élément affectif du délire qui est devenu beaucoup moins sthénique, la malade conservant sa conviction délirante, mais exprimant ses idées avec le sourire.

Malade sortie définitivement en mai 1953.

OBS. N° 22. — *Mme Mo... Marie, 58 ans.*

Internée en mai 1953 pour un état délirant aigu.

Veuve, habitant seule une loge de concierge.

Huit enfants.

Aucun antécédent psychopathique, pas d'excès éthylique.

Les troubles débutèrent brusquement quelques jours avant l'internement. Ils furent marqués par de l'insomnie avec délire onirique nocturne, angoisses, idées délirantes mystiques, refus d'alimentation. Cet état s'aggrava rapidement pour aboutir à une agitation panophobique qui nécessita l'internement.

A l'entrée, l'agitation avait un caractère assez théâtral, elle ne s'accompagnait d'aucun élément confusionnel, la malade demeurant très syntone, ni d'aucun élément maniaque. La malade extériorisait des idées délirantes mystiques, son délire onirique étant alimenté surtout d'images démoniaques.

Aucun signe d'imprégnation éthylique, examen somatique strictement négatif.

On commença immédiatement une cure de largactil à la dose de 75 mg. en injections. La cure dura seulement 15 jours.

Dès le second jour l'état d'excitation disparut complètement ainsi que l'anxiété et l'onirisme. Peu à peu apparut une ébauche d'auto-critique et la malade sortit guérie 1 mois après son internement.

OBS. N° 23. — *Mme Ga... Claudia, 65 ans.*

Personnalité psychopathique (prostitution, vagabondage, vols, éthyisme).

En 1932 elle présente un premier accès d'agitation de type maniaque qui nécessite l'internement.

En 1938, elle est réinternée pour un accès d'agitation de type névropathique avec imprégnation éthylique aiguë. Depuis cette date, la malade n'a pas quitté l'asile.

En 1942 survient un accès confuso-onirique avec agitation psychomotrice, anxiété et idées délirantes de persécution postoniriques.

En 1944 la malade est dans un état d'excitation presque continu avec un élément revendicateur important et des idées de persécution mal systématisées. Par la suite, chaque année, cette malade présente pendant 4 ou 5 mois un état d'excitation et d'agressivité de type maniaque mais qui s'accompagne de confusion mentale, d'onirisme anxieux, et d'idées délirantes de persécution postoniriques. Chaque accès est précédé d'une courte période de stupeur anxieuse avec idées et tentatives de suicide.

Les électrochocs essayés à plusieurs reprises demeurèrent toujours sans effet.

Les antihistaminiques ont une action suspensive qui cesse avec l'arrêt de la médication.

Le largactil fut essayé lors de son dernier accès (avril 1953) à la dose de 50 mg. pendant 10 jours. Une amélioration rapide fut obtenue ; la malade resta calme, s'occupe normalement, n'extériorise plus d'idées délirantes pendant environ 1 mois.

Retour à l'état antérieur en juin — reprise du largactil (100 mg. par jour) pendant 1 mois.

L'agressivité et les idées délirantes disparurent, la malade retrouva un sommeil normal, mais il persista un état d'obnubilation avec légère anxiété qui s'atténua progressivement. L'amélioration se maintient actuellement (octobre 1953).

OBS. N° 24. — *Mme La... Marthe, 62 ans.*

Internée en 1942 pour un comportement revendicateur s'accompagnant de manifestations d'un état de déséquilibre mental (fugues, vagabondage, vols).

En 1943 s'installe un état démentiel : la malade est inerte, grabataire, gâteuse, confuse, euphorique.

Des électrochocs s'accompagnent d'une légère amélioration en 1946 qui coïncide avec un embonpoint important.

En mars 1953 la malade présente pour la première fois un raptus anxieux avec état confusionnel, onirisme anxieux très actif, des idées délirantes de négation d'organes.

Des injections de largactil sont pratiquées pendant 8 jours à la dose de 100 mg. en mars 1953.

La T.A. habituellement à 23/11 se maintient depuis la fin du traitement à 12/8.

L'anxiété, les idées de négation et l'onirisme nocturne ont cessé autour du huitième jour de cure.

Un mois plus tard la malade rechute, on reprend le largactil pendant 1 mois à la dose de 50 mg. par jour. Ce nouvel essai améliore également l'anxiété, fait disparaître l'onirisme et les idées délirantes, mais la malade demeure sans initiative, avec un affaiblissement intellectuel d'allure dementielle.

Obs. N° 25. — *Mlle Ma... Rosalie, 47 ans.*

Malade internée en janvier 1953 pour un état délirant hallucinatoire évoluant depuis 1943.

Célibataire, ayant toujours vécu très isolée, occupant un emploi très stéréotypé (tisseuse). Elle ne présente ni passé, ni antécédent psychopathique.

Le délire hallucinatoire a parcouru les étapes classiques pour en arriver maintenant à un délire systématisé de persécution avec désignation des persécuteurs. Les hallucinations auditives-verbales et cénesthésiques sont actives, exposées sans réticence, exprimant des thèmes d'indignité et de culpabilité sexuelle.

Cet état délirant a entraîné pour la première fois en janvier 1953 des réactions anti-sociales de la part de la malade (coups, projections, sur des camarades de travail). Le niveau mental est assez fruste sans que l'on puisse parler de débilité.

Au point de vue somatique : règles irrégulières et espacées depuis environ 1 an, aréflexie rotulienne isolée sans signe de spécificité ; L.C.R. normal.

Un E.E.G. pratiqué en février 1953 montre un tracé anormal par l'irrégularité des rythmes de repos, leur entraînement anormalement intense par la S.L.I., le tout traduisant une hyper-excitabilité corticale diffuse. Seuil cardiazolique normal.

Quelques jours après son entrée la malade présente un comportement agressif vis-à-vis du personnel du service, lui attribuant l'origine de ses cénesthopathies, et se renferme peu à peu dans un mutisme hostile.

Largactil injectable, 100 mg. par jour pendant 1 mois.

Dès le cinquième jour du traitement le contact redevient facile, la malade est souriante, l'activité hallucinatoire qu'elle manifestait dans le service à son entrée a disparu, sans que la malade critique pour autant son état délirant antérieur. Subjectivement : « Je suis toute changée ».

Un deuxième E.E.G. (avril) montre un tracé nettement moins volté que le précédent, avec moins de bouffées thêta, mais la

réponse à la stimulation photocardiazolique est toujours aussi anormale. En somme : légère amélioration corticale, mais dysrythmie basale toujours aussi intense. Cette amélioration s'est maintenue pendant deux mois environ, puis la malade s'est enfoncée progressivement dans un état de mutisme stuporeux, son attitude est redevenue hostile, sa réticence ne permet pas de connaître son délire.

OBS. N° 26. — *Mme Ad... Marguerite, 37 ans.*

Arménienne, ayant présenté des troubles mentaux peu de temps après son arrivée en France. Internée en 1938 pour « troubles graves du comportement, tentative de suicide, violences, impulsivité, indifférence totale ».

Évolue depuis comme une schizophrénie de type paranoïde ; un syndrome hallucinatoire auditif verbal très actif est signalé tout au long de son observation.

Depuis 1950, tout contact est devenu impossible, la malade ne répondant que dans sa langue maternelle, restant des journées entières prostrée dans un coin de la salle. Par moments elle présente des phases d'agitation violente avec faciès hagard, rictus pathétique, pleurs incoercibles, hurlements qui paraissent faire partie d'un dialogue hallucinatoire. Ces accès qui durent parfois près d'une heure se répètent plusieurs fois dans la journée. Entre temps la malade se replonge dans son mutisme et son indifférence.

Depuis 3 ans cette malade a subi, en plus des calmants habituels : une pyrétothérapie soufrée et un abcès de fixation sans aucun résultat ; des électrochocs simples et associés au nicyl (36 au total) sans résultat ; une cure d'insuline à petites doses (chocs humides) sans résultat.

En 1953 on lui fait une série d'électrochocs itératifs associés à des injections de largactil (100 mg. par jour), ce qui entraîne une sédation d'une dizaine de jours.

On reprend le largactil isolément pendant 1 mois depuis le 12 juillet 1953 à la dose de 150 mg. intra-musculaire par jour. Une notable amélioration se manifeste dès le 20 juillet : les hurlements ont disparu, la malade reste calme, sourit, nous parle spontanément en français, s'occupe à des travaux ménagers, reçoit correctement ses visites.

Cette amélioration se maintient encore actuellement (octobre 1953).

OBS. N° 27. — *Mlle Ba... Honorine, 64 ans.*

Internée en 1927 à l'âge de 37 ans pour une psychose hallucinatoire de structure paranoïaque.

Aucun renseignement ne peut être obtenu sur ses antécédents. Aucun traitement ne lui a été appliqué jusqu'à maintenant.

En 1953 son délire hallucinatoire est toujours très actif, entraînant des réactions agressives violentes, la malade est réticente et oppose à toute tentative de contact une attitude de mépris et d'ironie très paranoïaque.

L'examen somatique est négatif, mis à part une hypertension artérielle à 22/11 bien supportée de la malade. En avril 1953, une cure de largactil est entreprise à la dose de 50 mg. pendant 1 mois. La première injection fut suivie d'un état lipothymique avec chute tensionnelle à 10/6. La tension se maintint à ce chiffre pendant 2 jours, puis remonta progressivement et se stabilisa aux environs de 18/10.

Depuis l'arrêt du traitement, la malade se plaint de lassitude, garde le lit, mais elle est devenue beaucoup moins agressive, répond volontiers aux questions, plaisante avec l'interlocuteur, ses thèmes délirants ne sont pas modifiés, mais sont extériorisés avec moins de réticence et surtout sans hostilité.

Ce résultat se maintient encore actuellement 6 mois après l'arrêt du traitement.

OBS. N° 28. — *Mme Ci... Odette, 43 ans.*

Malade internée en 1940 pour un syndrome mélancolique atypique, amélioré spontanément au bout de 3 mois.

Aucun renseignement ne peut être obtenu sur ses antécédents.

Internée une deuxième fois en novembre 1949 pour un état schizophrénique à forme dépressive : tentative de suicide, repli panophobique, réactions discordantes.

40 comas insuliques, plusieurs séries d'électrochocs sont pratiqués sans résultat. En 1950 elle présente un délire hallucinatoire de structure schizophrénique qui entraîne un comportement agressif et impulsif.

Une lobotomie pratiquée en juillet 1951 entraîne une disparition transitoire de l'agressivité mais ne modifie pas le délire hallucinatoire.

En 1952 l'agressivité réapparaît, rythmée par les périodes menstruelles au cours desquelles la malade est très impulsive, dirigeant son agressivité particulièrement contre les infirmières. Les hallucinations auditives-verbales, sont toujours très actives, entraînant un perpétuel dialogue hallucinatoire. Les thèmes délirants sont très décousus, sans aucune répercussion affective, l'agressivité dont témoigne la malade dans son comportement n'étant pas en rapport avec son délire.

En janvier 1953, une cure de largactil est entreprise à la dose de 100 mg. par jour en injections pendant 2 mois.

L'examen somatique est négatif, la tension artérielle oscille autour de 10/7.

Pendant la durée du traitement le syndrome hallucinatoire s'est légèrement atténué, puis est réapparu aussitôt après la fin de la cure. L'agressivité a en revanche pratiquement disparu.

Cette amélioration se maintient au bout de 8 mois.

OBS. 29. — *Mme La... Jeanne, 55 ans.*

Malade internée en 1951 pour un délire hallucinatoire de structure paranoïaque.

La mère de la malade est morte internée.

Après une scolarité normale (C.E.P.), la malade occupe des places de domestique en maison bourgeoise et se marie à l'âge de 19 ans.

Deux enfants, une fausse-couche.

Elle divorce à l'âge de 23 ans et recommence son métier de domestique, mais son comportement témoigne bientôt d'un certain déséquilibre (de nombreux vols lui sont reprochés, elle fait une fugue).

Ménopause quelques mois avant son internement.

A l'entrée on se trouve en présence d'une malade méfiante, réticente, impénétrable, hostile, très interprétante, présentant des idées délirantes de filiation, se prenant pour la femme légitime du chef de service. Le syndrome hallucinatoire, auditif verbal, est peu actif. Son comportement est très agressif, elle s'agite fréquemment, frappe des malades ou des infirmières, refuse de s'alimenter en signe de protestation.

En 1951, une insulinothérapie (chocs humides) et 10 électrochocs n'entraînent aucune amélioration du comportement.

En janvier 1953 une cure de sommeil est pratiquée pendant 16 jours avec eunoctal, phénergan, largactil. Quelques jours après une cure de largactil est entreprise à la dose de 50 mg. par jour pendant 1 mois.

Au cours du traitement, une très grosse amélioration s'est manifestée : la malade est devenue syntone, toute agressivité a disparu, le contact est devenu facile avec elle, elle s'occupe spontanément dans le service, aide les infirmières, s'occupe d'autres malades. Le syndrome hallucinatoire a disparu mais la malade conserve sa conviction délirante.

Cette amélioration se maintient encore actuellement 8 mois après.

OBS. N° 30. — *Mme Gu... Louise, 37 ans.*

Malade internée en juin 1953 pour une bouffée délirante polymorphe.

Originaire d'un milieu de cultivateurs. Niveau intellectuel fruste.

Internée une première fois en 1938 pour un état dépressif suivi d'un état confuso-maniaque survenu à la suite d'un accouchement.

Depuis 1952, la malade vit dans un état voisin de la misère (mari sans travail depuis plusieurs années, 3 enfants à charge).

Quelques mois après une fausse-couche, surviennent des troubles du comportement : fugues nocturnes motivées par des angoisses, travestissement « pour échapper à ses persécuteurs ».

A l'entrée, la malade présente un état confuso-onirique avec agitation psychomotrice intense, obnubilation et désorientation temporo-spatiale, anxiété et agressivité.

Examen somatique négatif, urée normale, pas de déshydratation, pas de signe d'imprégnation éthylique. Tension artérielle : 18/10.

On entreprend une cure de largactil à la dose de 100 mg. par jour en injections pendant 10 jours. Au cours du traitement la T.A. se stabilise à 14/8.

Dès le deuxième jour du traitement, une amélioration très sensible survient, et se consolide progressivement.

La malade sort guérie 2 mois plus tard, cette guérison se maintient actuellement (octobre 1953).

ACCES D'AGITATION MANIAQUE

OBS. N° 31. — *Mme Be... Antoinette*, 63 ans (Service du Docteur BROUSSOLLE).

Internée en 1943 pour accès maniaque au cours d'une psychose maniaco-dépressive.

Aucun antécédent psychiatrique héréditaire.

Scolarité jusqu'à l'âge de 12 ans. C.E.P.

Réglée à l'âge de 19 ans jusqu'à l'âge de 50 ans.

Une fille en bonne santé.

Deux fausses-couches.

Mari décédé de cirrhose alcoolique.

Elle-même présentait un éthyisme modéré à caractère professionnel (cuisinière).

Le début des troubles remonte à 1943 et se manifeste par un accès maniaque qui dura plusieurs mois. La malade rechuta un an plus tard présentant alors un véritable accès de manie aiguë.

Depuis 1947, et sous l'influence des électrochocs, les accès durent moins longtemps mais surviennent plus fréquemment (2 à 4 par mois), calmés chaque fois par 1 ou 2 électrochocs.

En 1951, la malade présente une crise comitiale isolée à la suite d'une injection de 10 unités d'insuline. Un E.E.G. pratiqué au même moment montrait un seuil photocardiazolique à 2 mg./kg.

Depuis 1951, les accès qui surviennent régulièrement chaque mois, sont toujours précédés d'une phase dépressive qui dure un jour ou deux.

Un traitement au citrate de lithium a été tenté pendant un mois sans succès.

Des électrochocs faits sous flaxétil ne furent suivis d'aucun résultat.

En juillet 1953, lors d'un accès maniaque, on essaya le largactil à la dose de 250 mg. pro die, per os, pendant 10 jours, puis la dose de 100 mg. jusqu'à la fin de l'accès qui survint dans les délais habituels.

La malade a cependant trouvé une différence entre ce médicament et les barbituriques auxquels elle était habituée : « J'étais assommée, mais je ne dormais pas ».

OBS. N° 32. — *Mme Pa., Delphine, 71 ans.*

Internée en 1943 pour un accès maniaque survenu chez une malade sans antécédent psychiatrique.

Ménopause depuis l'âge de 53 ans.

Plusieurs séries d'électrochocs n'aboutirent qu'à transformer l'accès maniaque en un état d'hypomanie chronique.

Actuellement, la malade n'est plus agitée, elle présente un comportement hypomaniaque dès qu'on lui adresse la parole : familiarité, causticité, hypersyntonie, fuite des idées, bonne humeur. Cet état s'accompagne de nombreuses expériences oniriques nocturnes qu'elle raconte avec complaisance (on l'a chloroformée pour la violer, elle a aidé à construire son cercueil, elle a été enterrée vivante).

Une insulinothérapie à petites doses est restée sans effet.

Les antihistaminiques n'ont qu'une action suspensive.

L'examen somatique montre des troubles circulatoires importants des membres inférieurs (varices, œdèmes). Une tension artérielle à 17/9. Pas de cardiopathie décompensée.

Une cure de largactil est entreprise à la dose de 150 mg. per os pendant 1 mois.

On note pendant la durée du traitement une légère amélioration portant sur la fuite des idées et sur la causticité. Cette amélioration ne persiste pas après l'arrêt du traitement.

OBS. N° 33. — *Mlle Gi., Julia, 40 ans.*

Malade internée le 21 septembre 1953, pour accès maniaque.

Pas d'antécédents psychopathiques héréditaires ou familiaux.

L'accès actuel s'inscrit dans une psychose périodique, la malade ayant déjà présenté depuis une dizaine d'années quatre accès identiques, chaque accès dure habituellement de 2 à 3 mois, et n'est pas modifié par les électrochocs.

A l'entrée, la malade présente un état d'excitation maniaque avec : agitation psycho-motrice, agressivité et familiarité, insomnies, logorrhée, fuite des idées, associations par assonances. Cet état dure depuis trois semaines, des électrochocs appliqués en service libre n'ayant eu d'autre effet que de calmer légèrement l'état d'agitation.

Au point de vue somatique, l'examen est négatif. T.A. : 11 1/2/6.

On note un léger degré d'anémie à mettre sur le compte de ménorragies dues à un polype utérin.

La malade est mise immédiatement au largactil injectable, les doses quotidiennes atteignant bientôt 200 mg.

Dès le quatrième jour de la cure on remarque une très nette amélioration de l'agitation et des signes intellectuels (fuite des idées, associations). L'agressivité et la familiarité seront plus longues à disparaître.

La sédation complète de l'accès est obtenue le dix-huitième jour. On continue alors le largactil par l'administration de comprimés à la dose de 400 mg. pro die. On diminue progressivement cette posologie à partir du 15 octobre. L'amélioration se maintient, après arrêt du traitement (novembre 1953).

OBS. N° 34. — *Mlle Aug... Françoise, 77 ans* (Service du Docteur BROUSSOLLE).

Hypomanie chronique.

Il s'agit d'une célibataire, employée toute sa vie comme lingère en maisons bourgeoises.

On note dans ses antécédents qu'un de ses frères est interné pour une psychose périodique.

Le début des troubles remonte à 1930. Depuis, la malade est sortie plusieurs fois, mais ces améliorations n'ont jamais duré plus d'un an. Actuellement elle présente sur un fond d'hypomanie chronique des accès un peu plus intenses sans que l'on puisse cependant parler d'accès maniaques. Ces accès, qui durent de 3 semaines à un mois, se traduisent par une labilité de l'humeur, une certaine malveillance, des associations par assonance, une fuite des idées peu marquée.

Au cours du dernier accès le largactil fut essayé à la dose de 150 mg. per os pendant un mois. On remarqua une somnolence assez forte et quelques vertiges. La sédation fut obtenue au bout de 3 semaines, mais il persista un fond d'hypomanie et la malade rechuta au cours du mois suivant.

L'examen somatique était négatif, la T.A. était stable, autour de 14/7.

OBS. N° 35. — *Mlle Proa... Jeanne, 52 ans.*

Malade internée en 1951 pour un accès d'agitation maniaque.

Il s'agit d'une personnalité psychopathique ayant vécu jusqu'à présent une existence très mouvementée : prostitution, toxicomanie, contrebande, plusieurs incarcérations, participation active à des organisations de résistance.

L'examen somatique est négatif, la T.A. est à 16/9, la malade est ménopausée depuis le début de ses troubles mentaux. L'accès maniaque qui motiva son internement fut rapidement calmé par les électrochocs, laissant cependant un fond d'excitation de type hypomaniaque.

La malade a présenté depuis son internement 4 ou 5 accès maniaques qui ont chaque fois cédé aux électrochocs. Lors du dernier accès (juin 1953) on utilisa le largactil à la dose de

100 mg. injectables pendant 15 jours, suivis de 100 mg. per os pendant 15 jours. L'accès maniaque fut guéri dans les délais habituels, mais l'hypomanie sous-jacente, sans disparaître complètement, fut cependant assez améliorée pour permettre une sortie d'essai.

Cette amélioration s'est maintenue pendant 3 mois, puis la malade est revenue dans le service, présentant cette fois un état dépressif (novembre 1953).

ACCES D'AGITATION DES OLIGOPHRENES

OBS. N° 36. — *Mlle Vi... Suzane, 29 ans.*

Internée en 1951 pour arrêt de développement au niveau de l'idiotie. Cette arriération s'accompagne d'accès d'agitation violente presque continuels : la malade ne garde aucun vêtement, crie, frappe, casse des carreaux, déchire ce qui se trouve à sa portée.

Des électrochocs tentés malgré une opposition très vive de la malade, n'apportent qu'une accalmie transitoire. Une cure de largactil est appliquée en juillet 1953 (jusqu'à 150 mg. injectables). Dès les premiers jours du traitement la malade devient beaucoup plus calme, elle reste assise auprès de son lit, on peut l'aborder, on s'aperçoit qu'elle sait lire et écrire. Cette amélioration persiste encore 2 mois après l'arrêt du traitement.

OBS. N° 37. — *Mlle Pe... Odette, 19 ans.*

Malade internée en mai 1953 pour un état d'agitation panopho-bique chez une oligophrène.

Originaire d'une famille de 8 enfants (2 morts en bas âge), d'un milieu de cultivateurs dont le père, âgé de 70 ans, très autoritaire, est très craint de la malade, dont la mère est morte 3 jours après la naissance de la malade (accouchement dystocique). La malade a toujours été d'une timidité excessive ; elle a été en classe irrégulièrement jusqu'à l'âge de 13 ans.

Menstruation normale depuis l'âge de 13 ans.

Le début des troubles remonte à février 1953 et fut marqué par une agitation anxieuse, des attitudes et des cris stéréotypés.

Des électrochocs font disparaître l'agitation, mais l'anxiété persiste.

A son entrée dans le service la malade présentait un tel état d'opposition que tout examen était impossible. Elle se renfermait dans un mutisme et n'extériorisait que des gémissements et des gestes stéréotypés.

Largactil injectable, jusqu'à 100 mg. par jour pendant 5 semaines. L'amélioration obtenue fut très légère : les gémissements et le négativisme ont disparu; mais il demeure un semi-mutisme, une absence totale d'initiative, des attitudes stéréotypées. La malade sort quelques semaines après, réclamée par sa famille.

OBS. N° 38. — *Mlle Br... Hélène, 36 ans.*

Internée en 1948 pour troubles du caractère (irritabilité, indiscipline) et crises d'agitation impulsive. Il s'agit d'une oligophrène qui vivait avec sa mère jusqu'à son internement.

Depuis novembre 1952, la malade présente un état d'excitation presque permanent, les périodes de calme n'excédant jamais 3 ou 4 jours.

Au point de vue somatique, cette malade présente des règles très irrégulières : aménorrhée pendant parfois 3 mois consécutifs. Cet état a été amélioré par des traitements hormonaux, sans que cette amélioration retentisse sur son état d'excitation.

Les barbituriques et plusieurs séances d'électrochocs itératifs ne donnent chaque fois qu'une amélioration transitoire.

Le largactil fut essayé à la dose de 100 mg. en injections intramusculaires pendant 1 mois (février 1953).

La malade resta calme et docile pendant 2 mois. Le largactil fut repris lors d'une rechute en mai 1953 et entraîna immédiatement une sédation de l'agitation.

L'amélioration obtenue s'est maintenue jusqu'au mois d'août, une seconde rechute ayant entraîné la reprise du traitement.

OBS. N° 39. — *Mme La... Augustine, 45 ans.*

Internée en mai 1952 pour une bouffée délirante sur un fond d'oligophrénie : les idées délirantes sont naïves et mal systématisées, elles sont entretenues par un état onirique nocturne et diurne particulièrement actif. Cet état entraîne un comportement d'instabilité euphorique : la malade rit, discute avec des personnages imaginaires, prend à parti ses voisines, le tout sur un mode très ludique.

Sérologie négative dans le sang, L.C.R. normal. Examen somatique négatif.

Les barbituriques à hautes doses, une cure de citrate de lithium, une pyrétothérapie soufrée restent sans effet sur cet état d'agitation ludique.

En janvier 1953 on applique à la malade une série d'électrochocs itératifs suivie d'une cure de largactil : 150 mg. injectables par jour pendant 15 jours.

On obtient ainsi une notable amélioration du comportement qui devient calme et docile, la malade s'occupe à des travaux de ménage, l'état onirique a totalement disparu.

Cette amélioration se maintient jusqu'en mars 1953, date à laquelle une rechute entraîne la reprise du traitement. Une nouvelle amélioration est obtenue et dure pendant 2 mois.

Une nouvelle rechute réagit encore une fois au traitement.

Actuellement, la malade est calme.

OBS. N° 40. — Mlle Er... Catherine, 29 ans.

Internée en juillet 1951 pour débilité mentale avec crises convulsives.

Hérédité alcoolique.

Scolarité jusqu'à 14 ans, puis ouvrière d'usine jusqu'en 1944, date à laquelle un accès délirant mélancolique, avec idée de suicide avait nécessité son hospitalisation et des électrochocs.

Un E.E.G. pratiqué en juin 1951 montrait un tracé normal et un abaissement du seuil photocardiozologique à 3 mg./kg.

En décembre 1952, cette malade se présentait plutôt comme une oligophrénie évolutive, son comportement était tantôt celui d'une hébéphrène (mutisme, inertie, gâtisme, impulsivité), tantôt celui d'une débile (suggestibilité, viscosité, exécution des ordres très simples).

Aucune crise convulsive ne fut remarquée depuis son internement.

Les barbituriques, et plusieurs cures de pyrétothérapie furent sans effet sur ses périodes d'agitation impulsive.

Un traitement au largactil (50 puis 100 mg. par jour) fut entrepris pendant 1 mois et entraîna une amélioration caractérisée par une disparition de l'agitation, un comportement docile et serviable. Cette amélioration permit une sortie de quelques jours pendant laquelle la malade se comporta normalement (janvier 1953). Cette amélioration se maintient actuellement (octobre 1953).

OBS. N° 41. — Mlle Ch... Louise, 33 ans.

Internée depuis 1951 pour « oligophrénie au stade de l'imbécillité ». Cette malade présente en outre des accès d'agitation ludique au cours desquels elle chante, déchire sa literie, reste dévêtue. Ces accès nécessitent chaque fois la contention et ne durent jamais moins de 15 jours, malgré l'administration de somnifère (2 cm³ intra-musculaire 2 ou 3 fois par jour).

Le largactil injectable à la dose de 50 mg. par jour fut essayé lors du dernier accès et entraîna une sédation en moins de 8 jours. Depuis, chaque rechute est jugulée en quelques jours par des injections de largactil, sans que le produit ait perdu jusqu'à présent de son efficacité.

OBS. N° 42. — *Mlle Su... Jeanne, 30 ans.*

Oligophrénie au stade de l'imbécillité. Cette malade présente des accès d'agitation violente au cours desquels elle se griffe, déchire sa literie, frappe son entourage. Ces accès se reproduisent régulièrement chaque mois, ils ne sont pas en rapport avec les périodes menstruelles. Spontanément, l'agitation disparaît au bout de 10 à 15 jours. Les barbituriques et les électrochocs ne calment la malade que pendant quelques heures.

Lors d'un accès d'agitation (avril 1953), le largactil fut essayé à la dose de 100 mg. par jour pendant 15 jours.

L'agitation disparut complètement dès le troisième jour du traitement.

Un nouvel accès survint en juin et fut également jugulé par le largactil : on administra cette fois 50 mg. par jour pendant 2 jours seulement. L'amélioration se maintint jusqu'en août, date à laquelle un nouvel accès fut également enrayé par 50 mg. de largactil pendant 2 jours.

MELANCOLIES

OBS. N° 43. — *Mme La... Augustine, 58 ans.*

Internée en 1951 pour un état délirant aigu.

Il s'agit d'une veuve vivant seule à la campagne (milieu de cultivateurs). On note dans ses antécédents un premier accès dépressif en 1925.

Les troubles actuels remontent au mois d'avril 1951 et débutèrent brusquement par : du refus d'alimentation, une tentative d'empoisonnement, un mutisme avec stupeur.

Des électrochocs furent essayés sans succès.

Une pneumo-encéphalographie montra des images d'atrophie cérébrale diffuse, confirmée par un tracé microvolté à l'E.E.G.

A la suite de son encéphalographie la malade fut internée dans un état aigu caractérisé par une agitation psychomotrice anxieuse, un délire onirique, des signes généraux graves : température à 40°, déshydratation, exanthème généralisé. L'urée était normale.

Cet état aigu céda aux traitements habituels (antibiotiques, opiacés, vitamines, réhydratation).

La malade retomba dans un état de mélancolie stuporeuse qui ne fut pas modifié par une vingtaine d'électrochocs.

Un traitement à l'A.C.T.H. resta sans résultat.

Une cure de largactil fut instituée pendant 1 mois à raison de 100 mg. injectables par jour. On nota une chute tensionnelle de 19/10 à 11/7 et une stabilisation de la tension à ce chiffre.

Après 3 semaines de traitement apparut progressivement une amélioration qui se consolida peu à peu : l'état stuporeux et les gémissements stéréotypés disparurent, la malade répondant aux questions, devint syntone, souriante, n'extériorisant aucune idée délirante mélancolique, mais ne critiquant pas son état antérieur qui semble même faire l'objet d'une certaine amnésie lacunaire.

Un métabolisme basal pratiqué depuis montra un abaissement de 20 %.

La malade est sortie guérie en août 1953, trois mois après l'arrêt du traitement.

OBS N° 44. — *Mme Ba... Louise, 50 ans.*

Internée en 1951 pour mélancolie stuporeuse.

Originaire d'un milieu rural. Fond mental assez pauvre.

A eu 9 enfants, dont une fausse-couche provoquée.

Cette malade présente depuis longtemps une néphrite chronique hypertensive (T.A. : 25/12) avec lésion du fond d'œil. Le début des troubles fut marqué par une stupeur anxieuse (mutisme, refus d'alimentation, gémissements stéréotypés).

Une série de 10 électrochocs resta sans effet.

Une deuxième série d'électrochocs provoqua l'apparition d'un accès hypomaniaque puis la malade retomba dans son état stuporeux.

Transférée en février 1952 dans un établissement voisin, elle revient dans le service en avril 1953 : l'état mental est inchangé.

Un traitement hormonal, une série de maxiton chocs restèrent sans effet.

Une cure de largactil est pratiquée pendant 1 mois à 100 mg. par jour.

Pendant la durée du traitement la tension artérielle oscilla autour de 13/10, puis remonta après l'arrêt du largactil à son chiffre habituel (21/10).

Aucune modification du comportement ne fut notée en cours de traitement, mais une amélioration se dessina dès l'arrêt du largactil et la malade fut cliniquement guérie 15 jours plus tard.

Sortie en août 1953.

OBS. N° 45. — *Mme veuve Be... Marthe, 55 ans.*

Malade d'origine arménienne vivant isolée en France depuis 20 ans.

Internée en janvier 1950 pour une mélancolie délirante évoluant depuis quelques mois sur un fond de débilité mentale.

Les traitements habituels pratiqués au début de son séjour (électrochocs, opiacés, antihistaminiques) n'apportèrent aucune amélioration.

En décembre 1952 la malade est inerte, humble et repliée sur elle-même, gâteuse par intermitence, extériorisant quelques rares gémissements qui semblent témoigner d'un délire de culpabilité. Son comportement, normal dans la journée, donne lieu pendant la nuit à des accès fréquents mais de courte durée au cours desquels la malade pleure, crie, paraît terrifiée.

Une cure de largactil est entreprise en mars 1953 pendant 1 mois à raison de 100 mg. par jour, puis les injections sont remplacées par des comprimés à la dose de 6 par jour (150 mg.) répartis dans la nuit, pendant le mois suivant.

La somnolence a été particulièrement marquée et durable au cours du traitement.

Depuis l'arrêt du traitement la malade est beaucoup moins anxieuse, plus syntone, elle s'occupe à des travaux de couture, l'incontinence a disparu. Elle présente encore parfois des accès de terreur nocturne, mais ceux-ci sont beaucoup plus espacés qu'auparavant.

OBS. N° 46. — *Mlle Va... Anne-Marie, 58 ans.*

Internée en 1953 pour un syndrome délirant mélancolique avec état confusionnel, idée de persécution, refus d'alimentation.

On ne relève chez elle aucun antécédent psychiatrique particulier. Il s'agit d'une débile mentale qui avait présenté lors de son internement une bouffée délirante polymorphe où l'élément anxieux était prédominant. Cet état s'est amélioré spontanément au bout de quelques mois, la malade n'a cependant pas quitté l'asile jusqu'à ce jour. En effet, habituellement calme et docile, elle traverse de temps en temps des périodes d'excitation au cours desquelles elle extériorise sur un registre anxieux des idées hypochondriaques et des idées de persécution. Ces bouffées durent en général un semaine ou deux.

Une cure de largactil fut entreprise lors d'un accès en février 1953. Dès le deuxième jour la malade devint calme, l'anxiété s'atténua, et l'on cessa le traitement après 15 jours de cure à raison de 100 mg. par jour.

Un nouvel accès, en juin 1953, nécessita la reprise du traitement, sans succès cette fois-ci ; l'anxiété disparaissant pendant la cure, réapparaissait aussitôt après l'arrêt de la thérapeutique.

OBS. N° 47. — *Mme Br... Jeanne, 65 ans.*

Malade sans passé psychiatrique ayant présenté pour la première fois en 1950 un accès de mélancolie anxieuse guéri en quelques mois par des électrochocs.

Un deuxième accès nécessite son internement en mai 1952 : la malade présente alors une anxiété vive, des idées d'indignité, de ruine, de préjudice.

L'anxiété fut améliorée en 15 jours après 3 électrochocs, mais il persista un état d'involution sénile se traduisant par de la bradypsychie, de l'asthénie, un vague sentiment de ruine, l'absence d'auto-critique.

L'anxiété réapparut en mars 1953 : mutisme, pleurs, refus d'alimentation, idées délirantes d'indignité et de culpabilité.

A l'examen somatique on note un léger goitre sans exophtalmie

avec un cholestérol à 2,2 gr., un métabolisme basal normal, une accélération permanente du pouls à 140, une T.A. à 14/10.

Les opiacés (extrait thébaïque, dolosal) furent essayés sans succès.

Six électrochocs dont 3 associés au nicyl restèrent sans effet.

Une cure de largactil fut pratiquée pendant 3 semaines à raison de 100 mg. par jour.

Au septième jour de la cure, une amélioration clinique se dessina, se consolida progressivement et aboutit dès le douzième jour à une guérison apparente : malade sthénique, très syntone, critiquant son comportement antérieur, ne présentant plus aucune idée délirante, s'occupant activement dans le service.

Malade sortie en mai 1953.

OBS. N° 48. — *Mme Lh... Antoinette, 72 ans.*

Mélancolie d'involution internée pour la première fois en février 1951 avec un tableau de mélancolie anxieuse : gémissements, semimutisme, refus d'alimentation, idées d'indignité et de culpabilité sur un fond d'affaiblissement sénile.

L'anxiété et les idées délirantes disparurent au cours d'une série d'électrochocs (5).

Sortie en avril 1951 pour une tentative d'assistance familiale.

Deuxième séjour en avril 1953, la malade présentant la même symptomatologie que lors de son premier internement. Le refus d'alimentation a entraîné chez la malade une baisse importante de l'état général (amaigrissement, état saburral, foyers de congestion pulmonaire, déshydratation, urée normale). Les antibiotiques, le sérum, les vitamines améliorèrent rapidement l'état somatique.

On entreprend alors une cure de largactil à la dose de 50 mg. par jour pendant seulement 15 jours. L'état mental, sans changement pendant la durée du traitement, s'améliore progressivement quelques jours après l'arrêt des injections : l'anxiété et les idées délirantes disparaissent peu à peu et la malade sort en juillet 1953 pour une nouvelle tentative d'assistance familiale.

OBS. N° 49. — *Mme Phi... Eugénie, 57 ans.*

Malade internée en septembre 1953 pour un accès mélancolique.

On relève dans ses antécédents que son père, éthylique, a présenté lui-même plusieurs accès dépressifs. Sa mère est décédée de maladie indéterminée. Une sœur de la malade a été également soignée pour une mélancolie par accès.

La malade en est à son 13^e accès, le dernier date d'il y a 3 mois. Les accès, qui sont tous de type mélancolique, sont séparés par des intervalles normaux et tendent actuellement à se rapprocher.

Leur contenu est pauvre, la malade extériorisant des idées d'indignité et de culpabilité mal systématisées, des gémissements stéréotypés traduisant une anxiété vive.

L'accès précédent avait été guéri au bout d'un mois après 6 électrochocs.

L'examen somatique montre une T.A. à 20,5/13, un cholestérol sanguin à 3 gr. 0/00 et un M.B. abaissé à moins 23 %. Cette légère hypothyroïdie se traduisait par ailleurs par une légère infiltration des téguments.

Une cure de largactil est entreprise pendant 15 jours à la dose de 100 mg. en injections. Aucun résultat n'est obtenu.

On reprend alors les électrochocs, et au quatrième une très nette amélioration apparaît qui se consolide progressivement.

La malade sort un mois plus tard avec une thérapeutique thyroïdienne.

SYNDROMES MELANCOLIQUES SYMPTOMATIQUES DE DEMENCES ORGANIQUES

OBS. N° 50. — *Mme Bo... Blanche, 79 ans.*

Internée en 1953 pour démence sénile.

Hypertension artérielle modérée (17/9) sans signe d'artériosclérose.

Dès son arrivée dans le service, cette malade fit preuve d'une agitation à prédominance nocturne, avec anxiété vive, instabilité, errance.

Largactil : 150 mg. per os pendant 8 jours seulement.

Dès les premiers jours du traitement, l'anxiété, l'instabilité, l'agitation nocturne disparaurent. Cette amélioration dure depuis 3 mois.

OBS. N° 51. — *Mme Du... Marie, 73 ans.*

Démence sénile. Internée en avril 1952.

Hypertension artérielle avec artériosclérose.

Comportement très perturbateur : anxiété, agitation stérile, laceration de sa literie, agitation nocturne avec cris.

Largactil injectable 50 puis 100 mg. pendant 15 jours.

Disparition complète de l'anxiété, de l'agitation, de l'insomnie.

Cette amélioration durant depuis 5 mois.

OBS. N° 52. — *Mme Ry... Jeanne, 73 ans.*

Internée en 1952 pour démence sénile : perte de l'auto-critique, puérilisme du jugement, désorientation temporo-spatiale, amnésie d'évocation, de fixation et de reproduction. Fausses reconnaissances et fabulation.

Sur ce tableau démentiel se greffe un état d'anxiété et d'instabilité qui rend le comportement de la malade très perturbateur.

L'anxiété est liquidée par quelques électrochocs mais cette amélioration ne se maintient jamais plus d'une semaine. Le gardénal à doses réfractées et les antihistaminiques ont une action beaucoup plus éphémère.

Une cure de largactil est pratiquée pendant 15 jours à la dose de 50 mg.

La T.A. habituellement à 17/10 s'est maintenue à ce chiffre.

Depuis la fin du traitement la malade est devenue euphorique, beaucoup moins instable, elle peut rester levée sans faire parler d'elle.

Cette amélioration, de qualité comparable à celle obtenue à l'aide des électrochocs, s'est révélée beaucoup plus stable (elle dure depuis 5 mois).

OBS. N° 53. — *Mme La... Camille, 71 ans.*

Internée en 1952 pour une méningo-encéphalite syphilitique évoluant sans traitement depuis plusieurs années et se traduisant cliniquement par :

— Un affaiblissement démentiel global ;

— Un délire hallucinatoire auditif verbal à thème de persécution et de préjudice ;

— Une anxiété vive avec refus d'alimentation (idées d'indignité).

Au point de vue somatique : l'état est cachectique, le syndrome neurologique au complet, le L.C.R. inflammatoire, la sérologie très positive dans le sang et le L.C.R.

Une pneumo-encéphalographie a mis en évidence une grosse atrophie avec dilatation ventriculaire.

L'E.E.G. a confirmé l'existence de l'atrophie.

Les traitements classiques (cyanure, pénicilline, stovarsol) entrepris dans le service sont restés sans action sur l'état mental. Le L.C.R. est redevenu normal.

Une série d'électrochocs (6) pratiquée en février 1953 provoque une amélioration sensible de l'état mental : la malade parle spontanément, présente des réactions affectives adaptées, ne parle plus d'idées d'indignité, s'alimente normalement. Cette amélioration dure 1 mois.

Une cure de largactil est alors entreprise à l'occasion de la rechute et poursuivie pendant 1 mois à raison de 50 mg. par jour.

On obtient au cours du traitement une amélioration analogue à celle obtenue précédemment avec les électrochocs.

Cette amélioration s'est maintenue pendant 3 mois.

PERSONNALITES PSYCHOPATHIQUES ET REACTIONS NEVROTIQUES

OBS. N° 54. — *Mlle Po... Mathilde, 29 ans.*

Internée en juin 1953 pour un accès d'agitation névropathique.

Italienne au passé mouvementé : prostitution mineure (serveuse dans un cantonnement allemand pendant l'occupation, ce qui lui vaut l'indignité nationale).

Vivait maritalement depuis 1944 avec un homme de 20 ans plus âgé, dont elle a 3 enfants. Mort de l'ami en 1952 ; la malade, dénuée de ressources, retourne chez ses parents, dans une atmosphère de disputes entretenue par la présence de ses 3 enfants. Des voies de fait sur la personne de ses parents amènent l'intervention de la police et entraînent l'hospitalisation de la malade.

A l'entrée, la malade est calme mais fait preuve dans ses réponses et dans son comportement d'une attitude paranoïaque en partie réactionnelle. Elle n'extériorise pas d'idées délirantes. L'examen somatique est négatif. On note dans ses antécédents une syphilis dépistée sérologiquement en 1943, régulièrement traitée et actuellement négativée — une gonococcie ancienne actuellement éteinte.

L'E.E.G. montre des signes d'hyper-excitabilité corticale diffuse prédominant dans les régions temporales. Pas d'anomalie basale. Seuil convulsivant normal.

Largactil : 75 mg. per os pendant 10 jours seulement. Un début de salpingite nous obligeant à interrompre le traitement (température à 39°, douleurs abdominales bilatérales, leucorrhées avec présence de gonocoques), le tout cédant en quelques jours par pénicilline et glace.

Depuis, la malade est docile, critique son comportement antérieur, est d'un abord plus facile, elle sort un mois après. ayant trouvé une place.

OBS. N° 55. — *Mlle Mi... Christiane, 27 ans.*

Internée en 1951 pour réactions paranoïaques.

Aucun renseignement sur sa famille qu'elle n'a pas connue.

Ex-pupille de l'Assistance publique, la malade révèle bientôt une personnalité psychopathique : semi-prostitution, fille-mère trois fois de suite avec trois amis successifs.

Depuis 1950 environ sa situation sociale devient de plus en plus difficile : elle ne peut rester plusieurs mois de suite à la même place car elle présente des réactions paranoïaques vis-à-vis de ses employeurs.

D'abord soignée en service libre, elle est finalement internée dans le service après plusieurs tentatives de réadaptation sociale. A l'entrée, l'examen somatique est entièrement négatif. Les règles sont normales et sans rapport avec ses accès d'agressivité. Ces bouffées surviennent plusieurs fois par mois, durent en général quelques jours, elles se traduisent par une attitude récriminante à propos de vagues idées délirantes de préjudice et de persécution. Dans l'intervalle, la malade se révèle d'un tempérament assez épileptoïde : viscosité, approbativité, prégnance, délations, habitude de recourir aux autorités supérieures pour régler ses conflits (lettres au Procureur, à l'Inspecteur de la Santé).

On utilise le largactil à l'occasion d'une de ses bouffées paranoïaques : 50 mg. en deux injections pendant un jour, puis 3 comprimés pendant 3 jours. Dès le second jour l'agressivité disparaît, le contact redevient facile, la malade critique son attitude. Subjectivement elle dit ressentir « une sensation de plénitude, de détente et de légèreté jusqu'ici inconnue dans tout l'organisme. Les mauvaises impressions sont chassées ».

Chaque bouffée ultérieure est améliorée avec le même succès et dans un délai aussi bref, ce qui permet une meilleure adaptation de la malade dans le cadre du service.

OBS. N° 56. — *Mme Fo... Rolande, 51 ans.*

Malade internée en janvier 1953 pour des réactions violentes vis-à-vis de son entourage semblant témoigner d'un délire d'interprétation.

Il s'agit d'une femme du monde déclassée, tombée dans un état voisin de la misère et se retranchant dans un isolement très paranoïaque. Elle extériorise à son arrivée quelques interprétations délirantes sans que l'on puisse toutefois parler de délire systématisé progressif. En revanche son comportement est très agressif, hautain, méprisant, et entraîne immédiatement des incidents dans le service.

L'examen somatique est négatif, la T.A. est à 19/11, la malade présente quelques signes d'hypersympathicotonie.

Ménopause depuis 1946.

Une cure de largactil est entreprise à la dose de 100 mg. par jour en injections pendant 10 jours. Au cours du traitement, apparut un clocher fébrile à 39° qui céda spontanément. La T.A. se stabilisa à 14/9.

Depuis l'arrêt du traitement le comportement de la malade s'est transformé, il est devenu docile, adapté, la malade critiquant

son attitude paranoïaque antérieure et cherchant du travail à l'extérieur de façon très pragmatique. Quelques entretiens psychothérapiques lui permettent de prendre réellement conscience de sa situation.

Sortie définitivement en mai 1953, elle se comporte actuellement normalement (octobre 1953).

OBS. N° 57. — *Mlle Du... Jeanine, 23 ans.*

Internée en août 1953 pour un accès d'agitation de type névropathique.

On ne relève pas d'antécédent psychopathique dans sa famille. Elle vit depuis son enfance dans un milieu familial très dissocié : ses parents sont séparés, des heurts fréquents opposent son père et son frère. Elle est élevée par une grand-mère autoritaire qui la surveille de très près. Après une scolarité régulière, à l'âge de 13 ans, elle entre dans une maison de tissage. Elle réagit peu à peu contre la domination de sa grand-mère, elle finit par vivre seule dans une chambre meublée.

Au point de vue somatique, de constitution fluette, de petite taille, elle présente de nombreuses maladies infantiles. Régliée à l'âge de 9 ans, régulièrement jusqu'à ces derniers mois. En 1942, elle contracte une méningite cérébro-spinale qui lui laisse une surdité bilatérale totale.

L'examen neurologique est actuellement strictement négatif ; sa T.A. est à 11/5. Elle présente enfin depuis 3 mois une aménorrhée d'origine indéterminée (examen gynécologique négatif, réaction de Brouha négative).

Les troubles du comportement sont contemporains de cette aménorrhée : aux prises avec une situation sociale difficile (chômage), elle est obligée de revenir habiter avec sa famille et ses habitudes d'indépendance et de domination se traduisent par des troubles du caractère : irritabilité, agressivité. Sa surdité totale lui rendant très difficile tout contact avec autrui aggrave encore son isolement. Elle en souffre car elle n'a pas renoncé à une vie socialement normale. Les nombreux traitements qu'elle a suivis sans succès pour sa surdité lui sont autant de déceptions. Au lieu d'essayer de s'adapter, elle préfère la conduite magique du mysticisme (appel au miracle, dévotion naïve à différents saints) et interprète son infirmité comme un châtiment.

Ce mélange d'indépendance et d'agressivité vis-à-vis de son entourage, ce goût du mystique et ce sentiment de culpabilité donnent naissance à plusieurs « crises ». Au cours de l'une d'elles, elle fait une tentative de suicide par submersion puis refuse de s'alimenter.

A l'entrée dans le service, l'état d'agitation se calme rapidement

mais fait place à un comportement emphatique, traduisant des préoccupations mystiques. Elle prend vis-à-vis de nous une attitude amoureuse qui rend toute approche psychothérapique très difficile. Une cure de largactil est alors pratiquée pendant 15 jours à la dose de 75 mg. en injections puis de 150 mg. en comprimés.

Le comportement névrotique disparaît rapidement, les réactions affectives deviennent adaptées, la malade se contrôle mieux. Le contact avec elle redevient possible et permet l'amorce d'une psychothérapie. Du point de vue somatique, on note une reprise de l'appétit et du poids et une grosse amélioration de l'état général.

La malade sort guérie un mois plus tard.

Un E.E.G. pratiqué quelques jours avant sa sortie a mis en évidence une dysrythmie lente dans les deux régions temporales, une réponse anormale à la S.L.I. qui consiste en un entraînement des rythmes postérieurs et en irradiations bi-frontales avec poly-pointes, ondes et clonies palpébrales.

OBS. N° 58. — *Mme Li... Eugénie, 38 ans.*

Malade internée en juin 1953 pour « un état dépressif réactionnel ». On ne relève pas d'antécédent psychopathique dans sa famille. Sa mère a subi une thyroïdectomie pour Basedow. Son père est mort il y a 2 ans d'un ulcère gastrique perforé.

Elle-même n'a pas présenté de graves maladies jusqu'en 1949. Réglée à l'âge de 15 ans, règles irrégulières et douloureuses. Après une scolarité régulière jusqu'à l'âge de 16 ans, elle apprend le métier d'infirmière puis, assez instable elle rentre dans des maisons de textile comme ouvrière. Elle se marie en 1945 et accouche d'un enfant chaque année jusqu'en 1950. Elle fait une fausse-couche en 1952.

D'un caractère très scrupuleux, particulièrement dans le domaine religieux et sexuel, c'est elle qui a désiré ses 6 grossesses, elle se heurte, sur ce plan, à l'indifférence de son mari.

Le début des troubles date de 1949 : elle ne s'occupait plus de son ménage, passait des heures à se regarder dans un miroir, pleurait sans motif. Des électrochocs pratiqués en service libre amènent une amélioration transitoire.

En 1951, la mort de son père l'affecte beaucoup, et elle rechute quelques mois plus tard (soignée également en service libre par des électrochocs). Elle reprend une vie conjugale à peu près normale jusqu'à décembre 1952, date à laquelle elle fait une fausse-couche.

Depuis, ses troubles du comportement ont réapparu : apragmatisme, achats inconsidérés ; en même temps elle devient irritable, anxieuse, ses scrupules religieux s'exagèrent, elle présente des idées hypochondriaques, elle se croit à nouveau enceinte.

Elle est internée à la suite d'un raptus anxieux. Dans le service elle extériorise ses préoccupations hypochondriaques et ses idées de culpabilité sexuelles sur un mode hypomaniaque (logorrhée, fuite des idées, dérivation de la pensée).

Sous une apparence d'hyperémotivité elle est en fait indifférente à son entourage, elle ne se préoccupe pas du sort de son mari et de celui de ses enfants, elle ne s'inquiète que d'elle-même.

Par bien des points le syndrome qu'elle présente s'apparente à une névrose obsessionnelle : elle reconnaît le caractère absurde de ses idées, elle a l'impression qu'elles lui sont imposées, qu'elle ne peut les chasser. Son comportement témoigne par ailleurs de certains gestes à caractère impulsif ou rituel : pour se coucher, il lui arrive de passer par-dessus la tête de son lit ; par moment elle s'empare d'un objet à sa portée et le porte à sa bouche. Elle dit elle-même que ces gestes lui sont imposés, qu'elle ne peut s'empêcher de les accomplir mais qu'elle en retire après, une impression de soulagement et de tranquillité.

Au point de vue somatique, on relève chez elle des signes de déséquilibre neuro-végétatif avec hypersympathicotonie : tachycardie, dermographisme, exophtalmie et lagophtalmie, constipation habituelle. La T.A. est à 11/7. Le métabolisme de base est abaissé à moins 40 %. Cholestérolémie à 2 gr.

Un E.E.G. montre une réponse anormale à la S.L.I. traduisant un dysfonctionnement basal du type réponse par recrutement.

On essaie le largactil pendant 10 jours à la dose de 100 mg. en injections. Dès le 5^e jour la malade devient plus calme, plus syntone, elle parle plus posément, ses réponses sont plus concises et mieux adaptées. Elle s'analyse mieux, contrôle mieux ses pensées.

On amorce une psychothérapie, mais plusieurs tentatives de permissions ou de sorties d'essai sont chaque fois suivies d'une rechute presque immédiate qui nécessite chaque fois la reprise du largactil. Une médication thyroïdienne a été entreprise par ailleurs.

CHAPITRE V

ANALYSE DES RESULTATS

I. — COMPORTEMENTS SCHIZOPHRENIQUES

Avant d'analyser les résultats que nous avons obtenus dans les états schizophréniques, nous voudrions rappeler ceux qui ont déjà été rapportés dans ce domaine par différents auteurs.

DELAY et DENIKER ont présenté, parmi leurs 38 premiers cas, 7 observations de schizophrénie. Sur ces 7 observations ils comptent 2 améliorations globales : l'une obtenue dans un état d'excitation atypique, chez qui une cure de Sakel et des électro-narcoses étaient restés sans succès ; cette malade fut réadaptée socialement. L'autre, survenue chez une hébéphrénocatatonie sévère, rebelle aux électrochocs, à l'insulinothérapie, aux pyrétothérapies, fut seulement transitoire.

Chez les 5 autres malades, la cure de largactil a toujours apporté une amélioration partielle, portant surtout sur l'état d'excitation, sur l'agressivité ou sur l'autisme, et a permis une amélioration asilaire de ces malades. Ces cas étaient tous, à l'exception d'un seul, des échecs de la cure de Sakel et des différentes sismothérapies.

THIEBAUX et BOYER rapportent 13 cas de schizophrénie qui tous évoluaient depuis plusieurs années et n'avaient retiré aucun bénéfice de traitements de chocs. Parmi eux, 5 hébéphrénocatatonies, avec un échec et 4 améliorations ; et 8 schizophrénies paranoïdes, dont une rémission complète, une rémission avec rechute, 5 améliorations notables et un échec. Chez la plupart de leurs malades, ces auteurs ont noté une disparition de l'obnubilation, avec augmentation de l'intérêt, déblocage affectif, reprise de l'activité, amélioration des troubles du cours de la pensée qui n'apparaissaient plus que dans le langage écrit.

PERRET, BECKER, LACOSTE, sur 7 hébéphrénies, comptent 2 échecs, 4 améliorations asilaires et une guérison « inattendue » chez un homme de 30 ans qui présentait une schizophrénie à forme dépressive avec dissociation, anxiété, mutisme et chez qui la cure de Sakel et les électro-narcoses étaient restées sans effet. Nous retiendrons un fait clinique intéressant signalé par ces auteurs à propos des formes catatoniques chez qui la cure de chlorpromazine semble avoir un effet thérapeutique dissocié : tandis que les signes psychomoteurs persistent sans grande modification, on assiste au contraire à une « libération psychique se traduisant par la cessation du mutisme, la prise de contact avec l'ambiance, l'adaptation de la mimique qui devient adéquate, la pertinence des réponses et des remarques, la production d'un certain degré d'euphorie, l'extériorisation du délire antérieur sous-jacent à l'état catatonique et jusque-là non exprimé ».

NAYRAC, GRAUX, CARON, NESCU, ont obtenu 3 rémissions chez 3 schizophrénies récentes et des améliorations appréciables eu égard à la gravité de l'évolution chez 2 schizophrénies anciennes évoluant vers un stade de démence précoce.

CHATAGNON et CHANOIT, sur 4 états d'excitation schizophrénique, ont eu une amélioration globale et 3 bons résultats.

**

Nous avons, pour notre part pratiqué des cures de largactil dans 16 cas de schizophrénie. Neuf d'entre eux n'ont retiré aucun bénéfice du traitement, nous les considérons comme des échecs, bien que nous n'ayons pas poursuivi l'application de la cure au delà d'une durée maximum de 2 mois. Quatre autres cas furent améliorés de façon sensible, mais soit que l'amélioration obtenue n'ait été que partielle, ou suivie d'une rechute, soit que l'isolement social de ces malades rendit leur réadaptation extra-asilaire très difficile, le traitement n'eut d'autre effet que de permettre à ces schizophrènes de vivre une existence plus humaine à l'intérieur de l'hôpital. Nous les considérons comme des améliorations asilaires. Enfin nous avons enregistré trois résultats excellents, chez lesquels l'amélioration obtenue permit une réadaptation sociale normale. Ces rémissions se maintiennent encore six mois après l'application du traitement.

Nous allons présenter dans un tableau récapitulatif les observations résumées de ces malades afin de pouvoir comparer leur évolution, leur symptomatologie et leur façon de réagir aux différents traitements qui leur avaient été appliqués. Nous verrons s'il est possible d'en dégager des éléments qui permettent de préjuger du résultat de la cure de chlorpromazine.

**

Comme toujours, lorsqu'il s'agit de juger les effets d'un traitement, il faut d'abord apprécier l'influence possible de l'ancienneté de la psychose. Il est bien certain que deux de nos succès sur trois concernent des malades évoluant depuis moins d'un an. Il est cependant difficile d'affirmer que ces malades auraient guéri spontanément : la gravité du tableau clinique, la rapidité de son évolution, l'inefficacité des traitements de choc, semblaient au contraire promettre ces malades à la chronicité. D'autre part notre troisième succès est survenu chez une malade évoluant depuis 9 ans et chez qui les électrochocs et la cure de Sakel n'avaient apporté que des améliorations superficielles et transitoires.

Si nous envisageons maintenant nos autres cas du point de vue évolutif, nous voyons que deux améliorations survinrent chez des malades évoluant depuis plus de dix ans, tandis que quatre malades évoluant depuis moins de cinq ans ne furent pas modifiées.

Il ne faut donc pas attacher à l'ancienneté de leur psychose une valeur de contre-indication, même relative, à l'application à la cure de largactil.

Il en est de même de la symptomatologie clinique : si les schizophrènes dont nous rapportons les observations ont vu leur maladie commencer sous les aspects cliniques les plus divers, depuis les états de déséquilibre avec réactions névropathiques, jusqu'aux syndromes catatoniques d'emblée constitués, ces malades se présentaient, lorsque nous les avons soumises au largactil, comme des états schizophréniques particulièrement graves : hétéropsychies, schizophrénies délirantes ou paranoïdes, démences précoces. Or il n'est pas possible d'établir de parallèle entre les résultats obtenus d'une part et l'expression clinique de ces états ou leurs modes de début, d'autre part.

Obs. N°	Age	Evol.	Mode de début	Symptomatologie actuelle	Traitements antérieurs
I. — ECHECS					
13	55	4 ans	hypomaniaque	paranoïde	E.C. + nycil : ++++
14	25	5 ans	crises névropathiques	hébéphrénocatatonie	E.C. : 0 ; E.C. maxiton : + Sakel : 0
15	51	7 ans	œcnestopathies	paranoïde	E. narcoses : 0
2	62	15 ans	mélancolique	schizo délirante	E.C. : 0 ; Sakel : 0
5	20	4 ans	névrose d'angoisse	démence précoce	E.C. : 0 ; lobotomie : ±
8	66	20 ans	inconnu	schizo délirante	Une amélioration spontanée
9	43	16 ans	hébéphrénocatatonie	schizo délirante	Inconnus
10	39	8 ans	déséquilibre psych.	démence précoce	E.C. : + ; E.C. maxiton : 0
12	23	2 ans	héboïdophrénie	démence précoce	Topectomie : ± ; E.C. : ++++
					E.C. : 0 ; Sakel : 0
					E.C. : + ; E.C. maxiton +
II. — AMÉLIORATIONS ASILAIRES					
1	33	5 ans	hébéphrénie	hébéphrénie	E.C. : + ; Sakel : ++
3	42	21 ans	crise névropathique	démence précoce	E.C. : 0 ; thi lip : 0
6	25	7 ans	déséquilibre psych.	démence précoce	E.C. : + ; E.C. maxiton +
11	39	11 ans	hébéphrénocatatonie	démence précoce	
III. — AMÉLIORATIONS GLOBALES					
4	19	1 an	névrose d'angoisse	hébéphrénocatatonie	E.C. : 0 ; Sakel : 0
7	29	5 mois	accès dél. aigu	schizophrénie	E.C. : ±
			post-puerpal		
16	24	9 ans	hébéphrénocatatonie	hébéphrénocatatonie	E.C. : + ; Sakel : ± Thi lip : + E.C. maxiton : +

Trouverons-nous alors, dans le mode de réaction de ces malades aux différentes sismothérapies, une éventuelle indication sur leur façon de réagir à la cure de largactil. Ici encore, la comparaison de nos différents cas montre qu'il ne peut être tenu compte de ce facteur : parmi nos échecs, nous relevons deux malades (Obs. N^{os} 10, 14) chez qui les électrochocs avaient apporté, à un stade tardif de la maladie, des améliorations sensibles mais transitoires. D'autre part nos succès concernent des malades (Obs. N^{os} 4, 7) qui n'avaient pas réagi aux électrochocs ou à l'insulinothérapie, ou qui n'en avaient retiré qu'un bénéfice très passager.

Nous ne chercherons pas d'indication pronostique dans l'examen somatique de la malade : ce n'est pas sur un examen clinique grossier ou sur des examens biologiques de routine que l'on peut se fonder pour prévoir la réaction d'un organisme à un médicament qui s'adresse électivement aux centres neuro-végétatifs.

Il aurait été plus intéressant d'étudier les électroencéphalogrammes de ces malades, de rechercher les modifications éventuelles de leurs tracés sous l'influence du médicament, et d'essayer d'en tirer des indications thérapeutiques. Malheureusement, le petit nombre d'enregistrements dont nous avons pu disposer ne nous a pas permis d'entreprendre une étude systématique dans ce domaine. Nous nous sommes contentés de rassembler quelques tracés pratiqués après la fin du traitement chez des malades cliniquement guéries, ou très améliorées. Nous verrons, dans le dernier chapitre, quelles indications pronostiques il nous est possible d'en tirer.

De tout ce qui précède, nous pouvons conclure que la chlorpromazine agit favorablement dans certains états schizophréniques. Il serait sans signification de vouloir dresser un bilan statistique de cette action ; tout au plus peut-on affirmer que les améliorations obtenues, qu'il s'agisse d'effets purement symptomatiques, ou d'améliorations plus globales, ne dépendent ni de la gravité apparente de la psychose, ni de la durée de son évolution, ni du mode de réaction des malades aux thérapeutiques antérieures.

Mais plutôt que d'étudier de façon statistique les effets d'un médicament, il est plus rationnel et plus scientifique de chercher à savoir en quoi ont consisté les améliorations obtenues, d'étudier en quelque sorte le mode d'action clinique de la thérapeutique envisagée.

Lorsque la chlorpromazine améliore une schizophrène, ce sont surtout les rapports de la malade avec son entourage, l'expression sociale de son comportement qui sont améliorés. Les troubles intellectuels, les idées délirantes sont plus rarement modifiés. Nous rapportons, il est vrai, 3 exemples de guérisons cliniques complètes, portant sur tous les éléments du syndrome. Ces améliorations globales restent cependant l'exception. Le plus souvent les améliorations sont partielles, ce sont celles que nous avons appelées « asilaires ». Dans ces cas, c'est le contact de la malade avec son entourage qui est transformé : l'autisme ou les réactions agressives disparaissent. Telle malade qui demeurait des heures entières prostrée dans un coin, opposant une attitude d'hostilité ou d'indifférence à toute tentative de contact, devient peu à peu plus ouverte, plus docile, reprend l'habitude et le goût d'une activité pragmatique. Elle fait par exemple sa toilette seule et spontanément, elle s'habille convenablement, souvent même avec coquetterie. Ce critère « vestimentaire » nous paraît être un témoin très fidèle de l'amélioration d'une schizophrène évoluant depuis longtemps.

Cette amélioration du comportement n'est pas cependant la simple traduction de l'état habituel de passivité de ces malades, qui les rendrait particulièrement sensibles aux conditions de vie meilleures dans lesquelles elles sont placées pendant leur cure. Car on pourrait nous en faire objection, et nous dire, avec juste raison d'ailleurs, que beaucoup de comportements schizophréniques s'améliorent de la sorte lorsque ces malades sont l'objet d'une thérapeutique quelconque qui oblige infirmières et médecin à s'en occuper plus que de coutume. Mais les améliorations ainsi obtenues restent toujours superficielles et passagères : le comportement de ces malades n'étant que le reflet des conditions, dans lesquelles elles se trouvent.

Il y a quelque chose de plus avec le largactil : la malade participe à son amélioration, elle ne se contente pas d'être plus syntone, elle va au devant de l'interlocuteur,

elle ne se contente pas d'obéir passivement aux ordres qui lui sont donnés, elle prend elle-même l'initiative de la tâche qu'elle s'est fixée. Vis-à-vis de ses compagnes elle perd son attitude agressive ou indifférente, et il n'est pas rare de voir, le plus souvent à propos d'une ergothérapie commune, se former de petits groupes réunissant des malades qui, auparavant, ne se connaissaient même pas de nom, bien que vivant ensemble depuis plusieurs années.

Enfin ces améliorations sont dans bien des cas durables, et se prolongent longtemps après l'arrêt du traitement.

Malheureusement, la plupart du temps, le bénéfice que les schizophrènes retirent de la cure de chlorpromazine se borne à cette amélioration purement comportementale. Et si l'on examine plus attentivement ces malades, on peut mettre en évidence les mêmes troubles du cours de la pensée ou les mêmes symptômes délirants.

II. — DELIRES HALLUCINATOIRES

Les observations rapportées par les auteurs concernent relativement peu de malades atteintes de délire chronique. C'est ainsi que DELAY ne rapporte que deux observations de psychose hallucinatoire chronique qui furent toutes deux améliorées par la cure de chlorpromazine. Toutes deux avaient été traitées antérieurement sans résultat par des injections intra-veineuses de novocaïne. DELAY présente également l'observation d'un délire d'interprétation chez une épileptique qui s'accompagnait d'un état d'excitation depuis deux ans : cette malade fut très améliorée en quelques jours par le largactil.

SIGWALD et BOUTTIER rapportent cinq cas de délires chroniques hallucinatoires ou interprétatifs chez lesquels ils obtinrent deux résultats très bons, avec dans un cas disparition du syndrome hallucinatoire, deux rémissions passagères portant surtout sur l'agressivité de malades interprétantes et une légère amélioration.

THIEBAUX et ses collaborateurs ont eu dans 4 cas de psychose hallucinatoire chronique des améliorations importantes : disparition des hallucinations nocturnes, conscience de l'irréalité des phénomènes hallucinatoires et de leur nature morbide, avec diminution de leur charge affective et des réactions agressives qu'ils entraînaient.

Enfin, PERRET, BECKER, LACOSTE rapportent un cas de délire hallucinatoire avec idées mystiques et de persécution, évoluant depuis plusieurs années, chez qui le largactil entraîna la disparition des hallucinations et des idées délirantes.



Notre expérience de l'action du largactil dans les délires hallucinatoires n'est guère plus étendue puisqu'elle ne porte que sur 14 cas, mais nous nous sommes limités aux observations pour lesquelles nous possédions un recul de 3 à 9 mois. Comme nous l'avons précisé en présentant nos observations, nous pensons que les diagnostics de la nosographie psychiatrique traditionnelle ne peuvent être utilisés que pour caracté-

riser la description d'un comportement ; nous ne pensons pas que l'on puisse prétendre leur faire exprimer des entités morbides définies. C'est ainsi que nous avons rangé dans nos « délires hallucinatoires » les états délirants les plus divers (psychose hallucinatoire chronique, bouffées délirantes polymorphes, schizophrénies paranoïdes), mais que rapproche la prévalence, chez eux, de l'élément hallucinatoire sur les autres phénomènes délirants.

Sur ces 14 cas, un seul ne fut absolument pas modifié : il s'agissait d'une psychose hallucinatoire chronique évoluant depuis plus de 20 ans, chez une femme de 71 ans dont le délire abordait la phase mégalomaniacale et dont les hallucinations quoique encore actives étaient dégagées de toute résonance affective.

Dans ce groupe, les 7 autres malades que l'on pourrait qualifier « psychoses hallucinatoires chroniques » ont toutes été améliorées, cette amélioration s'étant maintenue, pour cinq d'entre elles pendant une durée de 6 à 9 mois sans rechute (Obs. N^{os} 18, 20, 21, 29 et 27). Les deux autres ont été améliorées plus transitoirement puisqu'elles ont rechuté au bout de 3 mois.

En quoi consista l'amélioration apportée à leur état ?

L'activité hallucinatoire a disparu nettement dans un cas (Obs. N^o 17), il nous paraît important de souligner que dans ce cas les hallucinations étaient strictement nocturnes et de rappeler à ce propos l'influence du largactil sur le rythme du sommeil. Cette amélioration a tenu pendant environ 3 mois, puis une rechute nous conduisit à reprendre la thérapeutique, avec le même succès.

Dans 4 autres cas (Obs. N^{os} 18, 21, 25 et 29), le syndrome hallucinatoire fut atténué, et ne fut plus extériorisé par les malades ; mais du fait de leur réticence, nous ne pouvons affirmer sa disparition.

Les thèmes délirants et la conviction qu'ils entraînent chez les malades n'ont été en revanche jamais modifiés, nous n'avons jamais vu une malade cesser de croire à son délire et a fortiori en faire la critique. Il est ainsi intéressant de constater l'effet dissociatif de la chlorpromazine qui peut avoir une action favorable sur les phénomènes hallucinatoires mais ne transforme jamais le fonds d'un délire. Bornons-nous pour l'instant à la constatation de ce fait clinique, sans vouloir en tirer de conclusion pathogénique.

Quant à la « résonance affective » du délire, il nous semble que ce fut l'élément sur lequel la chlorpromazine eut l'action la plus remarquable et la plus constante : chaque fois que leur délire entraînait nos malades à des réactions de peur ou d'anxiété, ou les plongeait dans un mutisme méfiant, ou dans une attitude d'hostilité et d'agressivité, chaque fois nous les avons vues devenir moins sthéniques, plus indifférentes, moins réactives vis-à-vis de leur entourage. Le contact redevenait possible, il nous est même arrivé de pouvoir plaisanter avec certaines de sujets qui étaient, auparavant, inabordables. Cette action favorable se maintient actuellement chez la plupart depuis l'arrêt de la thérapeutique, soit depuis 5 à 9 mois. Deux d'entre elles seulement sont retombées, au bout de deux et trois mois, dans leur attitude antérieure.

Des 4 bouffées délirantes polymorphes que nous rapportons, deux ont été guéries cliniquement. Dans l'un et l'autre cas (Obs. N^{os} 22 et 30), les troubles avaient commencé quelques jours avant l'internement et cédèrent au bout de quelques jours de traitement. Ces deux malades sortirent au bout d'un mois et leur guérison se maintient actuellement depuis 6 et 5 mois. L'une et l'autre présentaient un délire onirique anxieux entraînant un état d'agitation panophobique et s'accompagnant, dans un cas, d'état confusionnel. Aucune étiologie n'avait pu être décelée sauf une prédisposition psychopathique chez l'une. Signalons également que dans les 2 cas, ces troubles étaient à prédominance nocturne et qu'ils apparurent après une période d'insomnies.

Les 2 autres bouffées délirantes que nous avons traitées au largactil sont plus difficilement définissables nosographiquement (Obs. N^{os} 23 et 24). Ce sont des malades qui, au cours d'une évolution déjà longue (11 et 21 ans), ont donné lieu à plusieurs diagnostics différents. Au moment de leur cure elles présentaient des bouffées confuso-oniriques sur un fond de déséquilibre ou de pseudo-démence. Dans ces deux cas le largactil a légèrement abrégé la durée de l'accès, sans empêcher les rechutes de se produire.

Enfin nous présentons, en ce qui nous concerne, dans ce groupe deux observations de schizophrénies paranoïdes (Obs. N^{os} 26 et 28) évoluant depuis plusieurs années et parvenues, malgré les électrochocs, la cure de Sakel et, pour l'une, la

lobotomie, à un état de pseudo-démence sur lequel se greffaient des bouffées hallucinatoires très actives. Ces bouffées entraînaient ces malades à des réactions agressives ou panophobiques. Dans ces deux cas le largactil apporta une amélioration symptomatique touchant surtout les réactions affectives, sans modifier nettement les bouffées hallucinatoires. Cette action était par ailleurs purement suspensive, disparaissant après l'arrêt du traitement.

L'action de la chlorpromazine sur les délires hallucinatoires nous paraît donc intéressante et ne peut être comparée à celle d'aucune autre thérapeutique. Elle nous paraît porter plus sur l'élément proprement thymique du délire que sur son expression hallucinatoire ou onirique. Or si l'électrochoc peut avoir dans ces cas une action symptomatique à peu près superposable, il s'en faut que cette action soit aussi durable. Nous retiendrons enfin l'action particulièrement favorable du lar-
retiendrons enfin l'action particulièrement favorable du lar-
début nocturne.

III. — ETATS D'EXCITATION PSYCHIQUE ET D'AGITATION

I. — Accès maniaque.

De l'ensemble des observations publiées jusqu'à ce jour et concernant des accès maniaques francs traités au largactil, il se dégage une impression très favorable quant à l'action de ce médicament.

Depuis l'observation princeps de HAMON, PARAIRE, VELLUZ (un accès maniaque guéri en 20 jours chez un cyclothymique dont un accès antérieur avait duré un mois malgré 15 électrochocs et 4 narcoses), d'autres auteurs ont publié à leur tour de nombreux cas d'accès maniaques soumis à la cure de largactil, avec une forte proportion de succès.

DELAY et DENICKER, rapportent 6 guérisons sur 6 malades traités ; avec cependant, dans 2 cas, persistance d'un état d'hypomanie.

CHATAGNON et CHANOIT, sur 18 cas, ont obtenu 7 très bons résultats, 8 améliorations et 3 échecs.

COSSA, BOUGEAUT, LOMBARD, ont guéri 6 maniaques dans un délai de 25 jours. Un de leurs malades avait été précédemment soigné sans succès par des électrochocs et une cure de Sakel.

NAYRAC et ses collaborateurs comptent 7 guérisons sur 8 malades traités.

AZOURI ne rapportent qu'une action favorable sur 5 accès maniaque dont 3 évoluant sur un fond d'hypomanie chronique. Enfin THIEBAUX et BOYER n'ont eu par contre que des échecs sur deux cas traités.

*
**

Nous avons pour notre part utilisé le largactil dans 5 cas d'états maniaques ou hypomaniaques. Deux d'entre eux étaient des accès maniaques francs s'inscrivant l'un et l'autre dans le cadre de psychoses périodiques. Le premier (Obs. N° 31) fut

peu modifié par le médicament : l'intensité en fut atténuée mais la durée n'en fut pas écourtée. Le deuxième, au contraire, en retira un bénéfice incontestable : l'accès fut très amélioré dès le quatrième jour de la cure et céda complètement dans un délai beaucoup plus bref que les précédents. Ces deux malades étaient devenues réfractaires aux électrochocs. Nous pensons que la différence des résultats obtenus dans ces deux cas peut être attribuée aux doses de largactil utilisées : dans le premier cas, des comprimés avaient été administrés jusqu'à une dose maximum de 200 mg. ; dans le deuxième cas, nous sommes allés jusqu'à 200 mg. par voie parentérale, puis jusqu'à 400 mg. par voie digestive ; nous avons d'autre part continué à donner le médicament plusieurs semaines après la sédation de l'accès.

Nous manquons de recul pour pouvoir apprécier l'action du largactil sur la périodicité des accès. Quoiqu'il en soit, ces deux exemples, ajoutés à ceux que nous avons rapportés plus haut, montrent que la chlorpromazine a, en général, une action favorable sur les accès maniaques, même si ces accès sont devenus insensibles aux électrochocs. Il importe cependant d'administrer le médicament par voie parentérale à des doses relativement élevées, et de poursuivre le traitement après la sédation de l'accès.

Nos 3 autres cas concernent des états hypomaniaques. La cure de largactil nous permit ici d'obtenir un seul bon résultat (Obs. N° 35) : cette malade, qui présentait des accès hypomaniaques rapprochés sur un fond de déséquilibre psychique, fut assez améliorée pour pouvoir sortir de l'hôpital après deux ans d'internement ; cette amélioration tient depuis 3 mois. Chez les deux autres malades, le largactil n'eut qu'une action suspensive, les rendant transitoirement plus indifférentes, plus détachées de l'ambiance, sans que cette amélioration se maintienne après l'arrêt du traitement.

II. — Etats d'agitation des oligophrènes.

Bien que moins intéressant d'un point de vue pathogénique, le traitement de ces états d'agitation pose cependant, à l'intérieur d'un service d'hôpital psychiatrique, un problème concret qu'il est difficile de sous-estimer.

Ces oligophrènes, dont le stade d'arriération est le plus souvent celui de l'imbécillité, plus rarement celui de l'idiotie, nous arrivent dans le service après une période d'adaptation familiale qui est parfois assez longue, rendant ainsi toute recherche étiologique très difficile et naturellement, toute tentative de thérapeutique à visée pathogénique impossible.

Bon nombre de ces oligophrènes présentent des accès d'agitation, parfois rythmés par les périodes menstruelles, parfois sans étiologie apparente. Cette agitation revêt tantôt un caractère ludique, pseudo-maniaque, tantôt une forme panophibique, tantôt une forme clastique, agressive, ou auto-mutilatrice. Quoiqu'il en soit le médecin reste la plupart du temps désarmé devant de tels états, les barbituriques n'ayant sur eux qu'une action très éphémère et les électrochocs ne les calmant habituellement que pour quelques jours. L'ergothérapie de bas niveau qui semble la seule assistance qu'il soit possible d'envisager actuellement pour ces malades, se heurte naturellement à ces accès d'agitation, et ne prévient souvent par leur retour.

Un autre facteur d'aggravation est la sensibilité de ces malades à leurs conditions de vie : Beaucoup d'oligophrènes sont extrêmement susceptibles à l'ambiance qui les entoure et à l'attitude que l'on adopte à leur égard. Dociles lorsque, dans une ambiance calme, ils sont pris en charge par une infirmière compréhensive, ils deviennent rapidement intenable lorsqu'ils sont livrés à eux-mêmes dans l'atmosphère de discorde qui est encore celle de la plupart des salles de jour de nos pavillons. La contention que nécessitent le plus souvent leurs accès ne fait que les entretenir et en rend le traitement médical plus difficile.

Le problème de l'agitation des oligophrènes est donc, dans un service de psychiatrie, un problème qui se pose chaque jour et dont la solution intéresse l'ensemble du pavillon. Il n'est pas de psychothérapie collective, pas d'ergothérapie ou, plus simplement de repos possible dans un service qui est encore aux prises avec ces agités. Nous ne voudrions cependant pas aller trop loin et motiver le traitement de cette forme d'agitation sur un critère uniquement collectif. Malgré son caractère souvent orgiaque, il est évident que cette agitation exprime une souffrance dont il convient de soulager nos malades.

Nous avons relevé, dans la littérature, 11 observations d'accès d'agitation chez des oligophrènes traités au largacil. Elles

sont rapportées par CHATAGNON et CHANOIT, et comprennent un très bon résultat, 5 bons et 5 résultats médiocres.

Nous avons pour notre part, utilisé le largactil chez 7 oligophrènes (2 agitations ludiques, 3 clastiques, 1 panophobique, et 1 impulsivité chez une oligophrénie évolutive). Dans tous les cas, nous avons eu de bons résultats : chaque fois l'état d'agitation a cessé, quelquefois brutalement, et l'amélioration obtenue s'est maintenue de 2 à 4 mois. Chaque rechute a été jugulée aussi facilement que le premier accès. Ces malades avaient épuisé sans succès toute la gamme des « calmants » habituels. L'amélioration obtenue chez l'une d'entre elles (Obs. N° 36) ayant permis un certain contact, nous eûmes la surprise de constater que cette malade étiquetée « arriération au stade de l'idiotie » savait en fait lire et écrire.

IV. — SYNDROMES MELANCOLIQUES

Il semble que ce soit surtout les états dépressifs et anxieux qui aient retenu jusqu'à présent l'attention des auteurs.

Dans 8 cas, SIGWALD et BOUTTIER ont obtenu, par un traitement ambulatoire, 6 améliorations notables (disparition de l'anxiété, du sentiment d'indignité et de culpabilité, des idées de suicide) et 2 échecs.

THIÉBAUX et BOYER comptent 2 échecs sur 2 cas traités. HAMON et ses collaborateurs ont associé le largactil par voie intraveineuse au gardénal sodique, et ont obtenu dans 4 états dépressifs, 4 améliorations portant surtout sur l'insomnie de ces malades. NAYRAC et ses collaborateurs rapportent 22 observations d'états dépressifs et anxieux avec 16 guérisons, 5 améliorations et 1 échec. Enfin DELAY et ses collaborateurs ont obtenu 5 guérisons sur 10 cas traités. Les malades guéris comprenaient : un accès mélancolique et hallucinatoire avec obtusion, un accès mélancolique rebelle aux électrochocs, un état dépressif et anxieux réactionnel avec éthylisme, une hypochondrie délirante avec insomnies rebelles après polynévrite éthylique et une cyclothymique avec insomnies.

Nos observations sont de caractère assez différent puisqu'elles concernent toutes des états mélancoliques confirmés déjà traités par des électrochocs, et de pronostic assez sombre.

Nos 7 observations comprennent :

- 2 mélancolies stuporeuses survenues après la ménopause.
- 2 accès délirants anxieux au cours d'états dépressifs chroniques.
- 2 mélancolies anxieuses sur un fond d'involution sénile.
- 1 accès mélancolique anxieux au cours d'une psychose périodique.

Ces malades étaient toutes âgées de plus de 50 ans, et pour la plupart hypertendues.

Une seule de nos malades n'a absolument pas réagi à la cure de largactil : elle présentait, pour la douzième fois, un accès mélancolique qui, comme les précédents, fut guéri ultérieurement par les électrochocs.

Dans 3 cas, nous avons obtenu une amélioration partielle, la cure de largactil apportant essentiellement une sédation des paroxysmes anxieux sans modifier les idées délirantes sous-jacentes.

Enfin, dans les 3 derniers cas la chlorpromazine nous permit d'obtenir 3 très bons résultats. Les malades sortirent du service, cliniquement guéries. Elles avaient toutes subi au préalable plusieurs séries d'électrochocs sans succès.

De ces quelques cas, joints à ceux précédemment publiés, il ressort que le largactil n'a pas, dans les accès mélancoliques, une action aussi favorable que dans les accès maniaques. Il atténue de façon irrégulière l'anxiété de ces malades, tandis que son action semble plus constante dans les cas de stupeur ou de dépression asthénique simple. Dans tous les cas les améliorations obtenues l'ont été très progressivement, souvent même après l'arrêt de la thérapeutique. Il serait probablement indiqué de prolonger la cure plus longtemps que nous ne l'avons fait dans certains cas. Cette action symptomatique se retrouve même chez les malades présentant une atrophie cérébrale ou un état d'involution sénile. Nous allons retrouver cette dissociation entre la lésion et son expression clinique dans les observations de démences séniles que nous allons maintenant analyser.

ANXIÉTÉ DES DÉMENCES SÉNILES

Nous pourrions répéter ici ce que nous avons dit à propos des états d'excitation des oligophrènes : le traitement de telles malades apporte un soulagement à l'individu mais plus encore à l'ensemble du service. Combien avons-nous vu de ces démentes séniles perturber une infirmerie par leurs errances et leurs lamentations ? L'anxiété de certaines se traduit même par des comportements destructeurs ou auto-mutilateurs qui appellent automatiquement la contention. Or maintenir une démente sénile équivaut à exacerber son anxiété et représente, dans bien des cas un arrêt de mort à court terme dans un tableau

de gâtisme, de cachexie, d'escarres et autres « complications de décubitus ».

Pour lutter contre cette anxiété on ne peut compter sur les barbituriques ou sur les opiacés qui n'ont qu'un effet suspensif, sans parler des phénomènes d'intoxication qu'ils peuvent entraîner chez ces malades. On peut parvenir à soulager leur anxiété avec de tels médicaments, mais au prix d'un état narcotique, quand il n'est pas subcomateux, ce qui revient à substituer une contention médicamenteuse à la camisole.

La thérapeutique élective était, jusqu'à présent, la sismothérapie. Cette méthode apportait une sédation durable de l'anxiété et permettait même, dans bien des cas, une reprise inattendue de l'état général. Il n'est pas besoin d'insister cependant sur l'appréhension que ressent le médecin, plus encore que le patient, lorsqu'il doit appliquer cette méthode à des organismes aussi fragiles. L'électrochoc peut enfin aggraver dans une certaine mesure l'état confusionnel de ces malades.

C'est pour toutes ces raisons que nous avons essayé le largactil dans le traitement des états anxieux des démences séniles. Nous l'avons fait dans une dizaine de cas dont nous ne rapporterons que les trois premiers, les seuls pour lesquels nous ayons un recul suffisant qui nous permette de juger, dans le temps, l'effet de cette thérapeutique. Nous y joindrons une malade de 71 ans, atteinte de méningoencéphalite syphilitique avec grosse atrophie cérébrale. Cette malade, stabilisée au point de vue biologique, présentait un syndrome de mélancolie délirante avec hallucinations auditives.

Nous avons, chez ces 4 malades, obtenu chaque fois un résultat symptomatique excellent: après quelques jours de cure, l'anxiété disparaissait, le rythme du sommeil redevenait normal; les comportements perturbateurs faisaient place à une attitude détendue, docile, qui permettait de lever ces malades et de les occuper à des travaux de bas niveau. Mais, plus encore que la qualité de l'amélioration obtenue, c'est sa stabilité qui nous a surpris: dans tous les cas elle s'est maintenue sans rechute, et se maintient encore actuellement, plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

V. — PERSONNALITES PSYCHOPATHIQUES ET REACTIONS NEVROTIQUES

Il nous paraît difficile de vouloir placer les malades que nous réunissons ici sur le même plan que les précédentes. On peut, à la rigueur, considérer un accès maniaque ou mélancolique d'un point de vue mécaniciste, comme étroitement conditionné par la souffrance d'une certaine partie du système nerveux, et attribuer sa disparition sous l'influence d'un traitement à l'action plus ou moins directe de ce traitement sur les centres nerveux reconnus expérimentalement responsables d'états analogues. La théorie de GUIRAUD apporte, dans ce domaine, une perspective pathogénique assez séduisante. Mais s'il est déjà plus difficile de rendre compte d'un comportement schizophrénique en utilisant la même méthode explicative, cela devient tout à fait impossible en face des troubles qui caractérisent les états de déséquilibre, les personnalités morbides, les névroses. Cette opposition apparaît déjà sur le plan de l'analyse descriptive des comportements : la stupeur d'une mélancolique peut à la rigueur se décrire en elle-même ; on peut négliger dans son analyse tout le côté humain et social du comportement, on peut l'appréhender comme un symptôme morbide et non comme une conduite chargée de signification, on ne pourra certes pas en expliquer la genèse, mais l'image qu'on en aura n'en sera pas pour autant très déformée, car ce trouble traduit l'altération d'une fonction archaïque, presque végétative du système nerveux humain.

Au contraire, la stupeur d'une hébéphrène, et plus encore la paraplégie d'une hystérique sont des syndromes qui, pris en eux-mêmes, ne signifient rien. Ils ne sont que l'aspect contingent d'un trouble plus global de la personnalité. Vouloir les décrire comme des symptômes, indépendamment de l'individu, de son histoire, de son contexte familial et social, les considérer comme des « accidents » survenus sur un « terrain »,

c'est leur ôter toute signification, et finalement toute existence. Une astasie hystérique n'est pas seulement un syndrome, c'est essentiellement une *conduite morbide*, adoptée par l'individu comme attitude à l'égard d'une situation. Le névrosé ne peut se décrire et se comprendre qu'en situation. Sa maladie est, dans sa genèse et dans son expression, indissoluble de sa manière de réagir au monde.

Il n'est pas dans nos intentions d'étudier les différentes conceptions des états névrotiques. Nous voulons simplement exposer dans ce chapitre comment on doit envisager le rôle d'un traitement biologique et ce que l'on peut en attendre dans la thérapeutique de tels états.

Or nous retrouvons, sur le plan thérapeutique, ce même problème de la compréhension des symptômes névrotiques.

L'algie obsédante d'une hypochondriaque sera attaquée de front par le thérapeute qui la conçoit comme symptôme morbide et non comme *conduite*. Il fera comprendre au malade qu'il dirige tous ses efforts sur ce symptôme, il mobilisera tous les médicaments qui n'auront pas encore été essayés, sans oublier le largactil dont l'action potentialisatrice est décidément bien utile, il s'aidera parfois d'une psychothérapie suggestive, et le malade continuera de souffrir, la raison d'être de sa douleur, loin d'avoir cessé d'exister, en étant renforcée. C'est de cette même attitude que s'inspirent des méthodes à visée soit grossièrement symptomatique, comme le torpillage des paralysies hystériques, soit plus finement pathogénique comme la lobotomie des états obsessionnels. On sait l'inconstance et la fragilité des résultats ainsi obtenus.

La seule attitude thérapeutique valable reste actuellement celle du psychanalyste. Mais la conduite d'une cure psychanalytique ne peut, pour des raisons faciles à comprendre, être envisagée en milieu hospitalier.

La chlorpromazine nous est ainsi apparue non comme un médicament symptomatique de ces états, mais comme la condition d'une psychothérapie. L'approche de ces malades se heurte en effet aux conduites morbides qu'ils nous opposent. Il faut pouvoir en esquiver l'obstacle si l'on veut agir profondément, et pour cela, ne pas chercher à les faire disparaître, mais y rendre les malades moins attentifs. La cure de chlorpromazine nous a semblé remplir ce rôle de façon satisfaisante. L'état

d'indifférence dans lequel elle plonge les malades nous a paru être l'équivalent de l'injection de nesdonal, en ayant sur cette dernière, l'avantage d'être plus prolongée et plus aisément contrôlable.

Nous avons considéré le largactil dans le traitement des réactions névrotiques, non comme un médicament qui en résume toute la thérapeutique, mais seulement comme la condition d'une psychothérapie qui reste, pour nous, essentielle.

Nous ne pouvons donc lui imputer ni les échecs, ni les succès que nous avons obtenus dans ces états. Nous devons seulement le reconnaître comme un moyen nouveau et efficace de faciliter la réceptivité de ces malades.

CHAPITRE VI

LA CHLORPROMAZINE, THERAPEUTIQUE SYMPTOMATIQUE

Les résultats que nous venons de rapporter et ceux que l'on peut trouver dans l'ensemble de la littérature montre que la chlorpromazine possède, en thérapeutique psychiatrique, un rôle polyvalent analogue à celui de l'électrochoc. Comme lui, elle peut calmer des agitations, apaiser une anxiété, réveiller une schizophrénie. Cette analogie ne s'applique d'ailleurs pas seulement à l'électrochoc, mais à la plupart des traitements psychiatriques dits « biologiques ». La thérapeutique des maladies mentales est le domaine d'élection des traitements non spécifiques. Cela tient naturellement à l'ignorance où nous sommes des véritables causes de ces maladies, et au caractère purement descriptif des diagnostics cliniques. Il faut cependant tenir compte également de l'ambiguïté de la notion même de guérison en médecine mentale. En médecine générale, on ne se contenterait pas d'affirmer la guérison d'un ulcère sur la seule disparition des douleurs. En psychiatrie, on fonde la notion de guérison sur des critères de comportement : une malade est guérie lorsqu'elle peut de nouveau s'adapter à la société, lorsqu'elle n'est plus anxieuse, ou lorsqu'elle n'entend plus « d'imaginaires ». Nul doute qu'il soit difficile dans ces conditions d'apprécier scientifiquement l'efficacité d'un médicament. D'autant que dans bien des cas, ces guérisons ne durent pas et se révèlent avoir été seulement des améliorations symptomatiques. Mais pour pouvoir l'affirmer il faut faire appel à un critère évolutif : ce n'est pas l'examen clinique de la malade lorsqu'elle sort de l'hôpital qui nous permettra de soupçonner la précarité de sa guérison, mais l'histoire de sa maladie et l'expérience que nous avons de cas analogues.

D'autres fois au contraire, nous avons la certitude que la malade possède encore une structure biologique anormale, bien que cliniquement elle nous paraisse guérie. Il en est ainsi de certaines méningo-encéphalites syphilitiques qui redeviennent « psychologiquement » normales sans que personne puisse prétendre que le traitement qu'elles ont subi ait pu leur redonner les cellules nerveuses qui leur manquaient. C'est le cas également de certaines atrophies cérébrales, telle cette mélancolie dont nous rapportons l'observation (Obs. N° 43), qui guérissent cliniquement tout en conservant leur atrophie.

Tout ceci n'est pas pour condamner l'emploi des thérapeutiques « symptomatiques » en psychiatrie, bien au contraire. Elles peuvent rendre de grands services en permettant une normalisation du comportement grâce à la plasticité des éléments nerveux encore capables de fonctionner. Nous voulions simplement montrer que le seul examen clinique ne peut suffire à guider un pronostic, et surtout ne peut permettre d'apprécier objectivement les effets d'une thérapeutique.

Une nouvelle méthode d'examen a fait, depuis quelques années, son apparition dans les hôpitaux psychiatriques : c'est l'électroencéphalographie. Bien qu'encore mal adaptée à son application en psychiatrie, il semble qu'elle soit déjà en mesure de nous donner d'utiles renseignements pour l'établissement d'un pronostic et pour l'appréciation des effets d'un traitement.

Nous n'avons pu faire de recherches systématiques sur nos malades avant, pendant et après leur cure de chlorpromazine. Nous ne pouvons que réunir quelques enregistrements que nous avons fait pratiquer après leur cure, chez des malades améliorées ou guéries cliniquement.

Mlle Moy..., 19 ans (Obs. N° 4). Schizo. guérie cliniquement. Tracé enregistré 2 jours après la fin de sa cure (Dr H. BONNET).

D'emblée le tracé paraît perturbé de façon très importante. Les rythmes de repos sont constitués en toutes dérivations, par un θ à 5-6 c/s moyennement volté, dominant dans les régions moyennes et postérieures, avec très bonne réaction d'arrêt. Les différents montages ne font que confirmer l'intensité et la diffusion des anomalies. L'hyperpnée les aggrave de façon marquée, sans les focaliser et sans faire apparaître

d'anomalies caractéristiques. La S.L.I. fait apparaître dans les régions antérieures une réponse myoclonique par recrutement surtout pour les éclairs couplés et accompagnée de secousses myocloniques.

Mlle Ko..., 25 ans (Obs. N° 16). Schizo. guérie cliniquement. Tracé enregistré 1 mois après la fin de la cure (Dr H. BONNET).

Les rythmes de repos sont un peu irréguliers, la constituante est un peu parcimonieuse, les bouffées de ce rythme à 8-10 c/s sont en effet assez rares, courtes, l'ensemble des rythmes est peu volté. L'hyperpnée fait apparaître assez rapidement des bouffées thêta, surtout dans la région moyenne gauche ; à la cinquième minute de cette épreuve il existe des bouffées irrégulières de delta à 2-3 c/s, prédominant toujours en temporale gauche. La S.L.I. à éclairs simples et couplés entraîne de façon modérée les différents rythmes. La stimulation photocardiazoïque fait apparaître le seuil myoclonique à type poly-pointes ondes bilatérales synchrones, dès la concentration de 5 mg./kg.

Mme Lar..., 58 ans (Obs. N° 43). Mélancolie guérie cliniquement. Tracé enregistré deux mois après la fin de la cure (Dr H. BONNET).

L'ensemble des rythmes de repos frappe par le micro-voltage intense. Même après amplification, on ne voit pas de rythme vraiment organisé dans les différentes régions. L'hyperpnée est effectuée pendant 5 minutes sans modifier le tracé, La S.L.I. par contre entraîne de façon assez marquée les rythmes postérieurs, mais de façon passagère. La stimulation photocardiazoïque fait apparaître le seuil avec secousses myocloniques et poly-pointes diffuses à la concentration de 3,5 mg./kg. La poursuite de l'injection sans lumière ne fait pas apparaître d'anomalie notable, sinon un ralentissement assez diffus des rythmes et des ébauches de pointes dans la région temporale gauche.

Mlle Du..., 23 ans (Obs. N° 57). Névrose guérie cliniquement. Tracé enregistré un mois après la fin de la cure (Dr H. BONNET).

Les rythmes de repos sont faits d'un alpha à 9 c/s, de haut voltage, bien régulier, avec bonne réaction d'arrêt. Les montages en triangles mettent en évidence quelques bouffées thêta dans les régions moyennes. L'hyperpnée est effectuée assez faiblement, elle ne fait pas apparaître d'anomalie même après

5 minutes de cette épreuve. La S.L.I. entraîne de façon assez marquée les rythmes postérieurs et fait apparaître à deux reprises une réponse irradiée bi-frontale avec poly-pointes et clonies palpébrales. La stimulation photocardiazolique est refusée par la malade.

Mme Lio..., 38 ans (Obs. N° 58). Névrose améliorée. Tracé enregistré un mois après la fin de la cure (Dr H. BONNET).

Les rythmes de repos sont faits d'un alpha ample légèrement irrégulier à 9-10 c/s, avec réaction d'arrêt plus marquée à droite qu'à gauche. Au cours des montages en transverses, on note un très beau rythme en arceaux bi-rolandique. Aucune anomalie n'est notée dans les différents montages de repos. L'hyperpnée ne peut être effectuée en raison des troubles du comportement de la malade. La S.L.I. à éclairs simples et couplés entraîne les différents rythmes et fait même diffuser dans les régions antérieures les réponses de poly-pointes (ébauche de réponse par recrutement), aussi on pratique la stimulation photocardiazolique qui confirme la réponse par recrutement à la concentration de 2,5 mg./kg.

Mlle Po..., 29 ans (Obs. N° 54). Personnalité paranoïaque améliorée. Tracé enregistré 15 jours après (Dr H. BONNET).

L'ensemble des rythmes de repos est fait d'un alpha moyennement ample, assez irrégulier, de fréquence à 9-10 c/s, avec bonne réaction d'arrêt de l'ensemble des rythmes. Les différents montages confirment l'impression de l'irrégularité de ces rythmes avec mêmes ébauches de pointes dans les régions moyennes, surtout à droite. L'hyperpnée effectuée pendant 5 minutes ralentit légèrement les rythmes et augmente les petites anomalies irritatives précédemment notées sans faire apparaître cependant de grapho-éléments très pathologiques. La S.L.I. à éclairs simples et couplés est sans effet. La stimulation photocardiazolique fait apparaître le seuil myoclonique dès la concentration de 8 mg./kg. La poursuite de l'injection ralentit nettement l'ensemble des rythmes, augmente la fréquence des bouffées irritatives temporales.

Enfin chez une psychose hallucinatoire chronique nous avons pu faire pratiquer deux enregistrements : l'un immédiatement avant et l'autre immédiatement après la cure de chlorpromazine.

Mme Ma..., 47 ans (Obs. N° 25). PHC, légèrement améliorée cliniquement. Enregistrement avant la cure (Dr H. BONNET).

Les rythmes de repos sont irréguliers, constitués d'un alpha à 10-12 c/s moyennement volté, avec bonne réaction d'arrêt. On note au cours des différentes explorations des bouffées irrégulières, amples, qui prennent parfois l'aspect de pointes sans focalisation particulière. L'hyperpnée effectuée pendant 6 minutes ne modifie pas sensiblement les rythmes. La S.L.I. par contre à éclairs simples et couplés entraîne ceux-ci de façon extrêmement intense. La stimulation photo-cardiazolique fait apparaître le seuil myoclonique à type poly-pointes et avec secousses très violentes dès la concentration de 5 mg./kg. ; puis la poursuite de l'injection fait apparaître des bouffées lentes paroxystiques bilatérales diffuses.

Enregistrement après la cure :

Les rythmes de repos sont faits d'un alpha à 10-12 c/s, légèrement irrégulier, de moyenne amplitude, avec bonne réaction d'arrêt. Au cours des différents montages et après amplification on constate dans les différentes régions, surtout dans les régions moyennes, des bouffées de θ irrégulières. L'hyperpnée ne modifie pas le tracé. La S.L.I. à éclairs simples et couplés entraîne de façon marquée les rythmes des régions postérieures. La stimulation photo-cardiazolique fait apparaître à la concentration de 4 mg./kg. des bouffées de poly-pointes de haut voltage, bilatérales synchrones, qui se reproduisent facilement au cours de la stimulation. Si l'on compare les deux tracés on constate que le dernier est assez nettement moins volté, qu'il y a également un peu moins de bouffées θ irrégulières, mais la réponse à la stimulation photo-cardiazolique est toujours aussi anormale.

Tous nos tracés pratiqués chez des malades cliniquement guéris témoignent donc d'altérations parfois importantes. La plus fréquemment rencontrée est la réaction anormale à la S.L.I. et un certain abaissement du seuil photo-cardiazolique, ces anomalies pouvant être interprétées comme l'expression d'une fragilité des systèmes rythmiques de la base.

Ces enregistrements qui ne peuvent prétendre contribuer à élucider le mécanisme d'action du produit montrent simplement que chez 4 malades la chlorpromazine a permis d'obtenir des guérisons cliniques, sans pour autant normaliser leurs tracés. Chez notre dernière malade cependant, la comparaison des deux enregistrements montre une certaine amélioration

que traduisent la disparition des pointes et la diminution du nombre des bouffées thêta. Il nous est naturellement impossible de rattacher directement cette amélioration électrique à l'action du médicament.

Il nous est donc permis de penser que l'électroencéphalographie nous permettra à l'avenir de fonder nos pronostics sur des éléments plus rationnels que ne le sont nos seules impressions cliniques. Dès maintenant cet examen nous permet de prédire la fragilité des améliorations obtenues par la chlorpromazine.

*
**

En plus d'un critère pronostique, l'électroencéphalographie peut-elle nous apporter actuellement des renseignements sur le mécanisme d'action de la chlorpromazine chez les malades mentaux ? Ce problème est à l'étude, et a fait déjà l'objet de recherches de la part de spécialistes italiens. Nous voudrions seulement citer ici les premières conclusions de TERZIAN sur l'étude électroencéphalographique de l'action centrale de la chlorpromazine.

A l'état de veille, cet auteur ne relève aucune modification du rythme de fond du tracé, sous l'influence de doses moyennes du médicament. Mais, alors que les barbituriques donnent lieu à un rythme caractéristique, qui reste indépendant des modifications de l'état de veille, les tracés de malades soumis à la chlorpromazine présentent des modifications parallèles à celles de l'état de veille.

Si le fond du tracé n'est pas modifié, on rencontre en revanche des accidents plus nombreux : augmentation du nombre des ondes thêta, apparition de dômes.

Certaines altérations pathologiques que l'on trouvait avant l'administration du médicament, subissent des améliorations : TERZIAN a observé la disparition des rythmes rapides après quelques jours de traitement, parallèlement à l'amélioration de l'état d'irritabilité et de nervosisme du malade. Cette constatation est à rapprocher de celle que nous avons faite à propos de notre Observation N° 25. De même les tracés plats et désynchronisés qui peuvent se voir chez des sujets anxieux ou hallucinés laissent progressivement la place à un rythme alpha normal, en même temps que s'améliore l'état clinique.

Pendant le sommeil provoqué par le médicament, les constatations que rapporte TERZIAN sont plus intéressantes, parce que plus directement liées à l'action du produit. L'étude des enregistrements ainsi pratiqués ont permis à cet auteur de prouver que l'état de sommeil obtenu par la chlorpromazine était : « absolument superposable et identique au sommeil physiologique dans toutes les phases au cours desquelles il s'approfondit ». Ceci confirme les observations cliniques. C'est ainsi que l'on peut noter successivement, comme pour le sommeil normal, la disparition progressive du rythme alpha, l'apparition d'ondes lentes irrégulières, puis de spindles de 12 à 14 c/s et de complexes « K ». Enfin à une phase de sommeil encore plus profond apparaissent des ondes delta de 1 à 3 c/s.

Le réveil se traduit électriquement lui aussi de la même façon que le réveil d'un sommeil normal (réapparition du rythme alpha précédée de la réapparition de certains éléments du complexe « K »). Le réveil se produit en réponse à des stimuli qui, tel l'appel du nom, sont considérés comme ayant une action centrale, et qui restent inefficaces dans les états de narcose barbiturique. Or, le sommeil induit par les barbituriques donne lui aussi un tracé électroencéphalographique superposable à celui du sommeil normal. L'action des barbituriques ne modifie l'électroencéphalogramme qu'à l'état de veille, en donnant naissance au rythme rapide dont nous avons parlé plus haut et dont l'origine doit être attribuée au cortex.

TERZIAN fonde sur ces constatations un essai d'interprétation du mode d'action de la chlorpromazine. Rappelant les travaux récents de MAGOUN et MORUZZI, sur la substance réticulaire bulbo-mésodiencephalique, il souligne le rôle important de cette structure dans les domaines sensoriel, moteur et végétatif, où sa position de carrefour des voies afférentes et efférentes lui permet d'avoir 3 actions principales :

« Dans le domaine sensoriel, elle contrôle l'état de veille du cerveau antérieur et dirige l'attention vers les stimuli extérieurs. Sa stimulation provoque les réactions de réveil parmi lesquels l'effet BERGER n'est qu'un cas particulier ; son interruption expérimentale provoque, par contre, le sommeil qui, son irréversibilité exceptée, ne se distingue pas du sommeil physiologique.

« Dans le domaine moteur, elle exerce une action globale inhibitrice et stimulante.

« Dans le domaine végétatif, elle contrôle l'action sympathique générale qui accompagne les variations, même minimales, de l'état de veille. »

Par analogie, TERZIAN en conclut que les effets de la chlorpromazine peuvent s'expliquer par la dépression pharmacologique de cette substance réticulaire dans ses rôles sensoriel et végétatif, tandis que son rôle moteur ne serait pas modifié. Il interprète également le sommeil provoqué par le médicament comme un effet primaire de l'inhibition de la substance réticulaire, alors que le sommeil barbiturique serait dû à une interruption des voies afférentes corticales.

Un dernier point nous semblerait intéressant à préciser : c'est l'action du produit sur le seuil convulsivant des malades. Expérimentalement, on sait que ce médicament possède une action anti-convulsivante, et protège les animaux des convulsions provoquées par la coramine ou la nicotine. En est-il de même chez l'homme ? Nous ne pouvons l'affirmer. Nous rapportons au contraire le cas d'une schizophrénie paranoïde qui présenta, au cours d'une cure de largactil, plusieurs crises comitiales authentiques, alors qu'elle n'en avait jamais eu auparavant. Ces crises se sont reproduites depuis l'arrêt du traitement, et un électroencéphalogramme pratiqué peu de temps après la cure nous permet d'obtenir le tracé suivant :

Mme Ma..., 66 ans (Obs. N° 8). Schizo. non modifiée par le traitement. Tracé enregistré un mois après la fin de la cure (Dr H. BONNET).

Les rythmes de repos sont assez amples, constitués en toutes régions d'un alpha à 8 c/s, assez régulier, avec bonne réaction d'arrêt. Aucune anomalie particulière n'est notée au cours des différents montages de repos. L'hyperpnée amplifie légèrement les rythmes et fait apparaître quelques bouffées thêta avec ébauches de pointes surtout du côté droit. La S.L.I. à éclairs simples et couplés fait très rapidement apparaître une réponse myoclonique par recrutement, avec poly-pointes bilatérales et secousses myocloniques marquées.

Il faut bien reconnaître que l'électroencéphalographie est encore loin de pouvoir nous donner une interprétation pleinement satisfaisante du mode d'action de la chlorpromazine. Ce

médicament agit-il sur les troubles mentaux en provoquant, à la manière des lobotomies, une interruption synaptique entre cortex et diencéphale, comme le prétend LASSNER à qui nous devons le qualificatif de lobotomie pharmacologique ? Son action est-elle limitée à une inhibition partielle de la substance réticulaire ? Doit-on également tenir compte de ses propriétés vasoplégiques, et de son action sur la vascularisation cérébrale ? Autant de questions dont les réponses ne semblent pas en tout cas pouvoir être fournies par les seuls arguments cliniques : fonder l'étude de l'action d'un médicament en psychiatrie sur des résultats cliniques comportant des guérisons plus apparentes que réelles et concernant des malades groupés artificiellement selon des analogies de comportements, ne peut que conduire à prendre des hypothèses pour des explications scientifiques.

Compte tenu de la jeunesse de cette technique et de son manque d'adaptation au domaine psychiatrique, il nous semble que seule l'électroencéphalographie pourra dans l'avenir nous fournir une explication de ce mécanisme d'action, appuyée sur des critères objectifs nouveaux et dégagée de toute considération nosologique stérilisante.

Si l'utilisation de la chlorpromazine en psychiatrie demeure pour l'instant empirique, il ne faudrait pas sous-estimer pour autant les services qu'elle est susceptible de rendre dans ce domaine : dans bien des cas elle nous a permis de ne plus employer l'électrochoc, méthode dont la brutalité était souvent très appréhendée du malade ; souvent, elle nous a permis de reprendre contact avec des malades emmurés dans leur autisme ; mais surtout, son absence de toxicité, la bénignité et la rareté des accidents auxquels elle peut donner lieu, permettent une généralisation facile de son emploi et, par voie de conséquence, une véritable transformation des services particulièrement agités où elle est utilisée. Son action sur les états d'agitation contribue en effet dans une large mesure à calmer l'ensemble d'un pavillon et rend possible l'introduction et le développement de méthodes rééducatives comme l'ergothérapie ou la sociothérapie.

Nul doute qu'à ce titre la chlorpromazine puisse être considérée comme un auxiliaire précieux de la thérapeutique des maladies mentales de longue évolution.

CONCLUSIONS

Ce travail a pour objet l'étude de l'utilisation de la chlorpromazine en psychiatrie, à propos de 58 cas de psychoses ou de névroses graves soumises à des cures prolongées de ce médicament.

I. — Parmi les propriétés pharmacodynamiques de la chlorpromazine, nous avons souligné l'action paralytique puissante qu'elle exerce sur les systèmes sympathique et parasympathique, et son action potentialisatrice de certains médicaments.

Son mode d'action, quoique encore mal connu, semble se situer, chez l'animal, au niveau des centres neuro-végétatifs sous-corticaux. Chez l'homme l'étude d'électroencéphalogrammes de malades soumis à ce médicament permet de penser que son action hypnogène et potentialisatrice traduit une inhibition des fonctions de la substance réticulaire bulbo-mésodiencephalique dans les domaines sensoriel et végétatif.

II. — La chlorpromazine utilisée isolément en cure prolongée a été introduite en thérapeutique psychiatrique par DELAY et son école. La simplicité avec laquelle ces cures peuvent être conduites ne doit pas exclure une certaine rigueur dans leur organisation et dans leur surveillance.

III. — Les malades soumis à ce traitement présentent certaines réactions biologiques caractéristiques déjà signalées par DELAY et DENIKER, au premier plan desquelles nous plaçons la vasoplégie et la chute du taux des éosinophiles. L'effet du médi-

cament se traduit, sur le plan comportemental, par un syndrome psychique spécifique dont l'intérêt nous paraît capital.

Les accidents sont rares et se réduisent à une tendance aux syncopes orthostatiques. Les contre-indications d'ordre psychiatrique se limitent aux états d'imprégnation alcoolique aiguë. Chez le personnel soignant, la manipulation de la drogue peut occasionner des dermites de contact.

IV. — Sur 58 malades chroniques soumises à cette thérapeutique, nous avons obtenu :

— dans 16 cas de schizophrénies : 3 guérisons apparentes, 4 améliorations symptomatiques ;

— dans 14 cas de délires hallucinatoires, des améliorations symptomatiques dans tous les cas, avec disparition de la composante affective de l'hallucination, et disparition des phénomènes hallucinatoires eux-mêmes dans un cas ; la conviction délirante de ces malades n'a par contre jamais été modifiée ;

— dans 2 accès maniaques rebelles aux électrochocs, un seul accès indiscutable ;

— dans 3 états d'hypomanie chronique : une seule amélioration ;

— sur 7 accès d'agitation chez des oligophrènes : 7 bons résultats symptomatiques ;

— dans 7 états mélancoliques chroniques : 3 guérisons, 3 améliorations partielles et un échec ;

— sur 4 états anxieux au cours de démences organiques : 4 bons résultats symptomatiques ;

— enfin dans 3 cas de personnalités paranoïaques et dans 2 états névrotiques, la chlorpromazine nous a permis d'obtenir 4 améliorations.

V. — Le recul que nous possédons pour la plupart de nos observations nous permet d'affirmer que les améliorations obtenues à l'aide de la chlorpromazine sont surtout des améliorations symptomatiques comparables à celles que procure l'électrochoc. Ces améliorations sont, dans certains cas stables, dans

d'autres, assez éphémères, jamais elles ne traduisent un retour à un fonctionnement cérébral normal, ce dont témoignent les anomalies importantes des tracés électroencéphalographiques enregistrés, après la disparition des troubles comportementaux, chez des malades qui avaient été soumis à des cures prolongées de la chlorpromazine.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
DECHAUME.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 Janvier 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

(Arrêtée au 1^{er} novembre 1953.)

- ABELY P., ABDONCHELLI, FOURMENT, SCHMITZ, DELTEIL. — Suite aux essais thérapeutiques de rééquilibration instinctivo-affective: essai de traitement par le bromure tétra-éthyl d'ammonium en comparaison avec le 4.560 R.P. et le 9.295 C. (*Soc. Méd. Psych.* du 23 juin 1952, in *Ann. Méd. Psych.*, juillet 1952, p. 262).
- ARNOLD, St. HIFT, SOLMS. — Emploi des ganglioplégiques à action centrale en psychiatrie (*Wiener medizinische wochenschrift*, 1952, 48, p. 964-65).
- AZOURI. — Traitement des états d'excitation et d'agitation par une phénothiazine d'action centrale élective (*Journées Médicales de la Fac. Franç. de Beyrouth*, 13-16 nov. 52).
- BASTIE, FERNANDEZ. — La cure de sommeil de long cours en psychiatrie (*Presse Méd.*, n° 31, 6 mai 1953).
- BEN SOUSSAN, KLEIN. — Sur quelques incidents de la cure de sommeil au Chlorhydrate de chloro-3 (Diméthylamino-3' propyl)-10 phénothiazine (*Ann. Méd. Psych.*, avril 1953, p. 529).
- BERTHIER Ch., BOYER R. — Organisation d'un bloc de sommeil dans un service de psychiatrie. Utilisation de l'Amytal sodique (Eunocral) potentialisé par le 4.560 R.P. (*Ann. Méd. Psych.*, janvier 1953, p. 100).
- BOITTELLE G., Mme BOITTELLE-LENTULO Cl. — Sur les indications des ganglioplégiques en psychiatrie (Comm. d'Assist. et de Thérap., in *Ann. Méd. Psych.*, oct. 1953, p. 402).
- BUILT, BURSTEIN, DAMOISEAU. — Recherches expérimentales sur un ganglioplégique de synthèse (*Presse Méd.*, n° 60, 31 mai 1952).
- CATHALA, POCIDALO. — Sur les effets de l'injection dans les ventricules cérébraux du chien du chlorhydrate de Diméthylamino propyl M chlorophénothiazine (4.560 R.P.). Action centrale de ce produit (*C.R. Soc. Biol.*, 1952, t. 146, p. 1.709).
- CHATAGNON P., CHANOIT P. — Psychoplogie transitoire. Résultat clinique observé dans les états d'excitation psychomotrice à la suite de l'action d'un dérivé de la Phénothiazine (*Soc. Méd. Psych.*, séance du 23 fév. 1953, in *Ann. Méd. Psych.*, mars 1953, p. 361).

- CHAUCHARD B., CHAUCHARD P. — Les effets de quelques ganglioplégiques sur l'excitabilité nerveuse centrale et l'excitabilité viscérale (*C.R. Soc. Biol.*, t. 146, mai 1952, n° 9-10).
- CHAUCHARD B., CHAUCHARD P. — Comparaison de l'action paralysante ortho et parasympathique de quelques ganglioplégiques (*C.R. Soc. Biol.*, t. 146, avril 1952, n° 7-8).
- CHAUCHARD B., CHAUCHARD P. — Suppression pharmacodynamique des métachronoses réflexes sympathiques (*C.R. Soc. Biol.*, t. 146, p. 1.721).
- COSSA, BOUGEAUT, LOMBARD. — L'emploi des neuro-plégiques en psychiatrie (*Ann. Méd. Psych.*, mai 1953, p. 628).
- COURVOISIER, FOURNEL, DUCROT, KOLSKY, KOETSCHET. — Propriétés pharmacodynamiques du Chlorhydrate de chloro-3 (Diméthylamino-3' propyl)-10 phénothiazine (4.560 R.P.) (*Arch. Int. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1^{er} janv. 1953).
- DAVID, BENDA, KLEIN. — Traitement de l'état de mal épileptique par la chlorpromazine (*Soc. Méd. Hôp.*, séance du 5 juin 1953).
- DECOURT Ph., BRUNAUD M., BRUNAUD S. — Etude expérimentale de la prétendue action ganglioplégique de la Chlorpromazine (4.560 R.P.) (*Soc. Biol.*, 17 oct. 1953, in *P.M.*, 31 oct. 1953, 469, p. 1.410).
- DECOURT Ph., BRUNAUD M., BRUNAUD S. — Action d'une narcobiotique (Chlorpromazine) sur la température centrale des animaux homéothermes soumis à des températures supérieures, égales ou inférieures à leur température normale (*Soc. Biol.*, 17 octobre 1953, in *P.M.*, 31 octobre 1953, 469, p. 1.410).
- DELAY, DENIKER. — Réactions biologiques observées au cours du traitement par le 4.560 R.P. (Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et de Pays de langue française, 50^e session, juillet 1952, in *C.R.*, p. 514).
- DELAY, DENIKER. — 38 cas de psychoses traitées par la cure prolongée et continue de 4.560 R.P. (id. in *C.R.*, p. 503).
- DELAY, DENIKER. — Le traitement des psychoses par une méthode neurolytique dérivée de l'hiberno-thérapie (Le 4.560 R.P. utilisé seul en cure prolongée et continue) (id. in *C.R.*, p. 497).
- DELAY, DENIKER, HARL. — Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hiberno-thérapie (*Ann. Méd. Psych.*, juillet 1952, p. 26).
- DELAY, DENIKER, HARL. — Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4.560 R.P.) (*Ann. Méd. Psych.*, juin 1952, p. 112).
- DELAY, DENIKER, HARL, GRASSET. — Traitement des états confusionnels par le Chlorhydrate de chloro-3 (Diméthylamino-3' propyl)-10 phénothiazine (*Soc. Méd. Psych.* du 7 juillet 52).
- DELAY, DENIKER, TARDIEU. — Résultats de l'hiberno-thérapie dans 3 affections psycho-somatiques (*Ann. Méd. Psych.*, t. II, n° 2, juillet 1953).

- DESCHAMPS A. — Les ganglioplégiques en thérapeutique psychiatrique (*Sem. Méd.*, n° 38, 18 oct. 52).
- DESCHAMPS A. — Hibernation artificielle en psychiatrie (*Ann. Méd. Psych.*, janv. 53, p. 141).
- DESCHAMPS A., CADORET. — Cures de sommeil prolongé en pratique psychiatrique par la méthode dite d'hibernation (*Press. Méd.*, 1953, 61-42, p. 873).
- EY, BÉRARD. — Les nouvelles techniques de cure de sommeil dans la pratique psychiatrique (*Psych.*, 1952, n° 4, p. 661).
- FOLLIN S., SOUBRIER P. — Sur l'utilisation d'une substance neuroplégique dans un service de psychiatrie (Comm. d'Assist. et de Thérapeutique, in *Ann. Méd. Psych.*, oct. 1953, p. 403).
- GOLSE. — Le traitement du délire aigu par l'hibernation (*Ann. Méd. Psych.*, t. II, n° 6, décembre 1952).
- HAMON, PARAIRE, VELLUZ. — Etats anxieux et barbituriques potentialisés (*Soc. Méd. Psych.*, séance du 7-7-52, in *Ann. Méd. Psych.*, t. II, n° 3, p. 403-7).
- HAMON, PARAIRE, VELLUZ. — Remarques sur l'action du 4.560 R.P. sur l'agitation maniaque (*Ann. Méd. Psych.*, mars 1952, p. 331).
- IRMER, KOSS. — La narcose potentialisée (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 11, 1953).
- JANBON, BERTRAND, SALVAING, RIBSTEIN. — Les possibilités de thérapeutique neuroplégique dans les encéphalites des maladies infectieuses du jeune enfant. Essais de la Chlorpromazine (4.560 R.P.) (*Soc. de Pédiatrie de Montpellier*, séance du 8 mars 1953, in *Sem. des Hôp. Paris*, 20 mai 1953, p. 1.653).
- LABORIT. — Réaction organique à l'agression et choc (Masson, éd., 1952).
- LABORIT, HUGUENARD, ALLUAUME. — Un nouveau stabilisateur neurovégétatif : le 4.560 R.P. (*Presse Méd.*, n° 10, 13 février 1952).
- LAFON, DUC, VIDAL, MINVIELLE. — Utilisation du 4.560 R.P. chez les épileptiques internés (*Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier*, séance du 27 mars 1953).
- LAFON, PAGÈS, LABAUGE, BOUDET. — Effet du 4.560 R.P. sur un syndrome psychique accompagnant une polyarthrite aiguë (*Soc. des Scienc. Méd. et Biol. de Montpellier*, séance du 13 mars 1953).
- LAFON, PAGÈS, LABAUGE, TEMPLE, BOUDET. — Premiers résultats enregistrés au cours du traitement des états d'agitation aiguë par le 4.560 R.P. (*Soc. des Scienc. Méd. et Biol. de Montpellier*, séance du 13 mars 1953, in *Sem. des Hôp.*, n° du 26 août 1953).
- LE GUILLANT. — La conduite de la cure de sommeil chez les malades mentaux (*La Raison*, n° 6, 1953).

- NAYRAC, GRAUX, CARRON, LESCUT. — Premiers résultats de l'emploi d'un neuroplégique (4.560 R.P.) en psychiatrie (*Soc. de Méd. du Nord*, séance du 26 juin 1953, in *Presse Méd.*, 3 octobre 1953).
- PAUWELS R. — Les hibernothérapies en psychiatrie (*Thèse Paris*, 1953).
- PELLERAT, Mlle RIVES, MURAT. — Dermites eczématiformes professionnelles provoquées par la chlorpromazine (4.560 R.P.) (*Soc. Franç. de Dermat. et de Syphiligraphie*, Lyon, 26 juin 1953, in *P.M.*, 3 oct. 1953, p. 1.261).
- PERRET A., BECKER J., LACOSTE G. — Traitements psychiatriques par le 4.560 R.P. (*Vie Méd.*, n° 5, mai 1953).
- PETIT-DUTAILLIS, GUIOT, DAMOISEAU. — Premiers essais d'application de certains ganglioplégiques aux accidents vasculaires aigus du cerveau (*Presse Méd.*, mai 1952).
- POCIDALO, CATHALA, HIMBERT, Mlle TARDIEU. — Action sur l'excitabilité sympathique du chlorhydrate de Diméthylamino propyl N Chlorophénothiazine (4.560 R.P.) (*C.R. Soc. Biol.*, t. 146, n° 5-6, mars 1952).
- PREVEL. — Huit essais de traitement de sommeil à l'aide du 4.560 R.P. chez des malades psychiatriques (*Thèse Paris*, 1953, n° 123).
- REILLY, TOURNIER. — L'action de la chlorpromazine sur l'intoxication typhique expérimentale (*Acad. Nat. de Méd.*, séance du 7 juillet 1953, in *Sem. des Hôp.*, n° 50.651, p. 2.527).
- RIGOTTI. — Autres essais cliniques de l'emploi du Largacil en psychiatrie (*Giorn. di psich. et di neuropatol.*, 1953, fasc. 2).
- RIGOTTI. — Blocage du système neuro-végétatif par hibernation artificielle. Premiers résultats d'une nouvelle orientation en thérapeutique psychiatrique (*Rassegna di neurologia vegetative*, 4 mai 1952, p. 197-210).
- RISER, LABOUCARI, BARRES. — Hibernation dans les psychoses hyperthermiques (*Ann. Méd. Psych.*, t. II, n° 2, juillet 1953, p. 207-12).
- ROTH. — Essai de traitement par le sommeil thérapeutique de diverses affections mentales à l'aide d'une phénothiazine d'action neurotrope centrale (chlorpromazine) (*Thèse Paris*, 1953, n° 849).
- SCHERRER, LECLERC, BIZE. — Un cas d'encéphalite psychosique azotémique guéri par hibernation chez une césarisée (*Ann. Méd. Psych.*, t. I, n° 4, avril 1953).
- SIGWALD. — Les indications du traitement de diverses affections neuro-psychiatriques par la Chlorpromazine. Utilisation pratique des propriétés neuroplégiques et psychoplégiques de ce corps (*Bul. Méd.*, n° 12, 15 juin 1953, p. 319-22).
- SIGWALD, BOUTTIER D. — L'utilisation des propriétés neuroplégiques du Chlorhydrate de Chloro-3 (Diméthylamino-3' propyl)-10 phénothiazine en thérapeutique neuro-psychiatrique (*Presse Méd.*, n° 29, 25 avril 1953, p. 607-609).

- SIGWALD, BOUTIER D. — Le Chlorhydrate de Chloro-3 (Diméthyl-amino-3' propyl)-10 phénothiazine, en pratique neuro-psy-chiatrique courante (*Ann. de Médecine*, t. 54, n° 2, 1953).
- SIGWALD, FLAMANT. — L'utilisation de la Chlorpromazine (4.560 R.P.) en pratique neuro-psychiatrique courante (*Thérapie Kongress*, in *Karls Ruhe*, août 1953).
- SIVADON, KOECHLIN, MARKICH. — Trois observations de cure de sommeil à l'aide du 4.560 R.P. (*Ann. Méd. Psych.*, t. I, n° 2, février 1953, p. 204).
- SIZARET, SALOMON. — Action d'un neuroplégique sympathicolytique dans les états confusionnels alcooliques (*Soc. Méd. Psych.*, séance 22 déc. 52, in *Ann. Méd. Psych.*, 1953, t. I, n° 1, p. 88).
- STAEHELIN, KIELHOLZ. — Le Largactil, un nouvel inhibiteur du système végétatif dans les troubles psychiques (*Schweiz. Med. Wochens.*, n° 25, 20 juin 1953, p. 581).
- TERZIAN H. — Etude électroencéphalographique de l'action centrale du largactil (4.560 R.P.) (*Rassegna di Neurol. Vegetativa*, 1952, 4-5, p. 211-215).
- THIEBAUX, BOYER. — Le 4.560 R.P. en thérapeutique psychiatrique à propos de quelques observations (*Réun. Psych. de Stras-bourg-Nancy*, séance du 25 avril 1953, in *Ann. Méd. Psych.*, juin 1953, p. 84).
- TOURAINÉ. — Le 4.560 R.P. dans les délires avec agitation des trau-matisés craniens (*Presse Méd.*, 1953, p. 470).
- VAN EECKHOUTE R. — Le Chlorhydrate de Chloro-3 (Diméthyl-amino-3' propyl)-10 phénothiazine (4.560 R.P.). Son action sur le système nerveux et sur le système neurovégétatif (*Thèse Genève*, 1953).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
<i>Chapitre premier.</i> — Propriétés pharmacodynamiques	17
Mode d'action	27
<i>Chapitre II.</i> — Techniques d'utilisation	31
<i>Chapitre III.</i> — Réactions biologiques observées au cours de la cure — Incidents	41
Les contre-indications	46
Les accidents cutanés présentés par le personnel mani- pulant de la chlorpromazine	48
<i>Chapitre IV.</i> — Observations	53
Schizophrénies	53
Syndromes hallucinatoires	65
Accès d'agitation maniaque	74
Accès d'agitation des oligophrènes	77
Mélancolies	81
Syndromes mélancoliques symptomatiques de démences organiques	85
Personnalités psychopathiques et réactions névrotiques .	88
<i>Chapitre V.</i> — Analyse des résultats.	93
I. — Comportements schizophréniques	93
II. — Délires hallucinatoires	100
III. — Etats d'excitation psychique et d'agitation	104
IV. — Syndromes mélancoliques	108
V. — Personnalités psychopathiques et réactions névro- tiques	111

<i>Chapitre VI. — La chlorpromazine, thérapeutique symptomatique</i>	115
CONCLUSIONS	125
BIBLIOGRAPHIE	129

